UEBER DIE EXPERIMENTELL

DURCH

CHRONISCHE ALKOHOLINTOXIKATION

HERVORGERUFENEN VERÄNDERUNGEN

IM

ZENTRALEN UND PERIPHEREN NERVENSYSTEM.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

DR. ERNST SIEMERLING

O. Ö. PROFESSOR DER PSYCHIATRIE UND VORSTAND DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK

DER MEDICINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

VORGELEGT VON

HERMANN BRAUN

APPROB. ARZT AUS WINNENDEN.

MIT 2 FARBIGEN TAFELN UND 1 CURVENTAFEL.

TÜBINGEN 1899

VERLAG VON FRANZ PIETZCKER.

UEBER DIE EXPERIMENTELL

DURCH

CHRONISCHE ALKOHOLINTOXIKATION

HERVORGERUFENEN VERÄNDERUNGEN

IM

ZENTRALEN UND PERIPHEREN NERVENSYSTEM.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

DR. ERNST SIEMERLING

O. Ö. PROFESSOR DER PSYCHIATRIE UND VORSTAND DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK

DER MEDICINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

VORGELEGT VON

HERMANN BRAUN

APPROB. ARZT AUS WINNENDEN.

MIT 2 FARBIGEN TAFELN UND 1 CURVENTAFEL.

TÜBINGEN 1899

VERLAG VON FRANZ PIETZCKER.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Druck von H. Laupp jr in Tübingen.

https://archive.org/details/IA41552310_0023

Die schädliche Wirkung des Alkohols auf den menschlichen Organismus und speziell auf das Zentralnervensystem ist in ihrer eigentlichen Bedeutung sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch erst verhältnismässig spät erkannt worden. Lancereaux und Magn. Huss waren die ersten, welche das klinische Bild des chronischen Alkoholismus und der mannigfachen damit verknüpften nervösen Störungen ausführlich schilderten. Huss versuchte auch experimentell die durch Alkohol gesetzten anatomischen Störungen nachzuweisen; er fand bei Hunden, die längere Zeit mit Alkohol vergiftet waren, sehr beträchtliche seröse Exsudate zwischen Dura und Arachnoidea.

Nachdem durch die beiden genannten Autoren das Interesse für die krankhaften Prozesse, wie sie durch den Alkohol erzeugt werden, einmal geweckt war, wurden dieselben in der Folgezeit Gegenstand zahlreichster Untersuchungen. Obwohl das Nervensystem augenscheinlich bei dieser Intoxikation zu den am frühesten ergriffenen Organen gehört, blieb doch das Studium von dessen Veränderungen lange Zeit hindurch vernachlässigt. Man erforschte hauptsächlich, wenigstens mikroskopisch, den Respirations- und Digestionstraktus, das Herz, die Gefässe, Leber und Nieren. Anfänglich schienen die Ergebnisse ziemlich geringwertig zu sein; so konstatierte Ducheck bei Hunden, welche 6—12 Wochen täglich berauscht wurden, an keinem Organ einen pathologischen Befund; Dahlström[1]) stellte bei Tieren, welche $^1/_2$ Jahr hindurch mässige Dosen von Alkohol erhalten hatten, eine leichte Affektion der Magen-, Nasen-, Bronchien- und Trachealschleimhaut fest, daneben Vergrösserung der Leber, sowie einmal eine Ausschwitzung zwischen Dura und Pia des Gehirns und Rückenmarks.

1) Zit. nach Bär, Verunreinigungen des Trinkbranntweins, Bonn, 1885.

In den meisten Arbeiten, welche über genauere Untersuchungen nach den neueren Methoden der Technik berichten, wird nicht allen Organen, in denen pathologisch-anatomische Veränderungen durch chronischen Alkoholismus erzeugt werden, gleiche Aufmerksamkeit zugewendet, sondern bald die Befunde im Nervensystem bald die an andern Organen, besonders an Leber und Nieren in Vordergrund gestellt. Da die letzteren nicht direkt in den Rahmen der vorliegenden Arbeit gehören, so seien die bis jetzt gewonnenen Resultate hier nur kurz zusammengestellt.

Die durch den Alkohol bewirkte Verfettung der Organe findet sich — und darin stimmen fast alle Autoren überein — in Leber und Nieren am meisten ausgesprochen. So fand Kremiansky bei 4 ganz jungen Hunden Leber- und Nierenverfettung, auch Magnan kam zu demselben experimentellen Resultat. Ruge fand bei 6—7 von 22 Hunden in den Nieren stärkere oder geringere Infiltration der geraden Rindenkanälchen, daneben vereinzelt geringen Papillarkatarrh und Kalkinfarkt, sodann mehrmals Verwachsungen der Nierenkapsel mit der Oberfläche; in der Leber beschränkte sich die Infiltration meist auf das Zentrum der Acini und trat besonders bei den am frühsten verstorbenen Tieren hervor.

Nicht ganz einheitlich sind die Befunde, welche Fr. Strassmann im Jahre 1888 veröffentlicht hat. Als Objekte dienten ihm 12 Hunde, welche verschiedene Arten von Alkohol in einer Konzentration von 32 % erhielten. Bei einem 5 Jahre alten Hund, der 5 Wochen lang Trinkschnaps bekam, zeigte die Leber deutliche gelbe Zeichnung der Acini, sowie intensive Fettinfiltration der Leberzellen um die Pfortader, ebenso waren in den Nieren die Epithelien der geraden Harnkanälchen reich an grösseren und kleineren Fetttropfen, ausserdem war die Kapsel beiderseits nicht ohne Substanzverlust abziehbar. Ein zweiter Hund erhielt den gleichen Schnaps 28 Wochen lang; die Veränderungen waren dieselben, nur in erheblich stärkerem Grade. Ein dritter Hund, 21 Wochen lang ebenso behandelt, bot die Verfettung der Leber noch stärker ausgebildet dar, während die Nieren zwar als sehr blutreich, im übrigen aber als normal angegeben werden. Drei weitere Tiere wurden je etwa ebensolang wie die vorigen, aber

mit Aethylalkohol vergiftet: das eine (9 Wochen lang) zeigte kein Fett in der Leber, ihre Zellen waren nur stark körnig getrübt, das 2. (21 Wochen lang) ganz geringe Verfettung in der Peripherie der Acini, nur beim 3. (28 Wochen lang) fand sich intensive Fettinfiltration der Leberzellen um die Pfortader; ausserdem erschien das Bindegewebe der Leber etwas vermehrt, doch liessen sich keine frischeren Entzündungsherde nachweisen. Bei den Nieren war in allen 3 Fällen die Kapsel leicht abziehbar, die Markstrahlen zeigten erhebliche Verfettung. Sodann kommen 3 Hunde in Betracht mit Zusatz von 3 % Amylalkohol zum Aethylalkohol. Einer derselben (15 Wochen lang) zeigte die erwähnte Verfettung in der Peripherie der Acini, mit besonderer Beteiligung der Gallengänge, in der Grenzschicht der Nieren ausgedehnte Verfettung der Epithelien. Ein anderer starb schon nach 5 Wochen; auch hier weisen die peripheren Zonen der Leber-Acini starke Fettinfiltration auf, die sich auch ziemlich weit ins Zentrum erstreckt; bei den Nieren, deren Kapsel leicht verwachsen ist, sind die Anfangsteile der geraden Harnkanälchen betroffen. Derselbe Befund, nur in stärkerem Grade, ergab sich beim 3. Hund, der die gleiche Mischung 12 Wochen lang erhalten hatte. Endlich erhielt noch ein Hund 8 Wochen lang Aethylalkohol mit 1% Aldehyd; hier zeigte die rötlich homogen aussehende Leber nur in den der Pfortader nächsten Partieen geringe Fettinfiltration, der Nierenbefund ist normal. Strassmann selbst lässt nur die Fettleber als pathologisch gelten, während er die Verfettung der Markstrahlen der Nieren von den normalerweise schon in den Epithelzellen der geraden Harnkanälchen bei Hunden vorkommenden Fetttropfen nicht unterscheiden zu dürfen glaubt.

Ueber weiter verbreitete Veränderungen berichtet Afanassijew, der Kaninchen bis zu einer Dauer von 4, Hunde bis zu 9 Monaten vergiftete mit Aethylalkohol, zum teil mit 1—50 % Amylalkohol versetzt, das Ganze mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt. Makroskopisch war die Leber hyperämisch, oft von marmorähnlichem Aussehen. An den Nieren war gewöhnlich die Rindensubstanz und noch öfter die Grenzschicht von gelblicher Schattierung. Mikroskopisch bemerkte man in den verschiedensten Organen fettige Degeneration und

Fettinfiltration. Ausserdem zeigt sich in der Leber wie auch in andern Organen eine Neigung zu Lymphstauung, so dass die perivaskulären Räume der Leberkapillaren sehr ähnlich sind den erweiterten perivaskulären Lymphräumen der Hirngefässe.

Auf ein sehr ausgedehntes Material stützen sich die Untersuchungen v. Kahldens, welcher speziell die Veränderungen an Leber und Nieren bei chronischer Alkoholvergiftung erforscht. Er vergiftete 26 Tiere, Hunde, Kaninchen, Enten, Hühner und Tauben, in einer Dauer von wenigen Tagen bis zu 8 Monaten. Die Veränderungen an der Leber zeigten sich auffallend geringfügig. In erster Linie steht die Verfettung, teils in den Leberzellen, teils in den Sternzellen. Nur bei einem Dachshund, der 5 Monate lang ungereinigten Methylalkohol (5 % auf Aethylalkohol) erhalten hatte, waren auch Zeichen beginnenden Zerfalls dabei. Bei Fütterung mit gereinigtem Methylalkohol war die Verfettung nicht stärker als sonst. Bei den meisten Tieren war eine oft enorme Hyperämie, besonders der Kapillaren zu konstatieren. Erweiterung der Leberlymphgefässe dagegen konnte v. Kahlden nie beobachten. Das wichtigste Ergebnis sieht er in dem Fehlen eigentlicher cirrhotischer Veränderungen, im Gegensatz zu der Leber nach chronischer Phosphorvergiftung, während er in den Veränderungen an den Nieren seiner Alkoholtiere eine gewisse Aehnlichkeit mit der Phosphorleber fand. Die Niere zeigte bei Hunden wie auch Enten und Hühnern zunächst ausgedehnte Verfettung des Epithels der gewundenen Harnkanälchen, so dass bei Fixierung in Flemmingschem Gemisch oft fast das ganze Gesichtsfeld durch Osmium schwarz erschien, insbesondere in den Hundenieren war die Menge des Fettes sehr erheblich grösser als nach Phosphorvergiftung, während normal hier nur einzelne spärliche Tropfen von Fett sich zeigen. An zahlreichen Stellen bemerkte man ferner eine einfache, meist noch im Entstehen begriffene Nekrose der Zellen, besonders der Nierenepithelien, die sich in mangelhafter Färbung des Kerns oder im Zerfall seiner Chromatinstruktur, vereinzelt auch in vakuolärer Degeneration äusserte. Der Glomerulus selbst war stets frei von Verfettung, dagegen enthielt er häufig eine körnige oder fädig geronnene Masse, offenbar durch Gerinnung eiweisshaltiger Flüssigkeit entstanden. Sehr deutliche Verfettung

des Endothels der mittleren und grösseren Gefässe sowie zahlreicher weisser Blutkörperchen war häufig zu sehen. Grösstenteils noch frische Hämorrhagieen fanden sich öfter, besonders bei Hunden, bei welchen die Veränderungen überhaupt hochgradiger schienen, als bei anderen Tieren. Im übrigen glaubt v. Kahlden, annehmen zu dürfen, dass in den Nieren durch noch länger fortgesetzte Darreichung von Alkohol auch ausgedehntere Defekte mit folgender Bindegewebswucherung erzielt werden können.

Im Lichte der vorstehenden Arbeiten verlieren die Angaben der folgenden erheblich an Bedeutung.

Vom Jahr 1879—84 machten Dujardin Beaumetz und Audigé Versuche an Tonkinschweinen mit Methylalkohol, Korn-, Rüben- und Kartoffelschnaps, sowie Absynth. Die Dosis war verhältnismässig gering, meist 1,5 gr pro kg, nicht über 2 gr, weil sonst stets in Bälde Diarrhöen sowie galliges Erbrechen eintraten. Damit mögen vielleicht auch die so gut wie keine Veränderungen aufweisenden anatomischen Befunde zusammenhängen. Die histologische Untersuchung wurde von Cornil ausgeführt. Eine 1. Reihe von Versuchstieren zeigte nach $2^1/_2$—3jähriger Alkoholbehandlung Leber und Nieren gesund; eine 2. Versuchsreihe dauerte mit Unterbrechungen $2^1/_2$ Jahre. Hier zeigten einige Tiere während des Lebens Ikterus, wobei aber bei der Sektion nur eine Hyperämie der Leber bestand mit Entzündungserscheinungen, welche sich jedoch nicht zu cirrhotischen Veränderungen entwickelt hatten. Ueberhaupt eignen sich nach Cornil Schweine zu derartigen Versuchen besonders schlecht, weil die Leber dieser Tiere schon normalerweise um jeden Acinus eine Zone von Bindegewebe aufweist.

Strauss und Blocq veröffentlichten 1887 Versuche, bei denen sie Kaninchen 10—15, nie mehr als 20 gr absoluten Aethyl- und Amylalkohol zu gleichen Teilen mit der dreifachen Wassermenge verdünnt gaben. Die ersten histologischen Veränderungen in der Leber zeigten sich etwa im 3. Monat und bestanden im Auftreten von „embryonalen Zellen“ in der Umgebung der grossen Pfortaderäste und Gallengänge, sowie in Leukocytenansammlungen, was als „frische Cirrhose“ bezeichnet wird. Fettinfiltration der Leberzellen wurde nicht beobachtet.

Auch Zénon Pupier, der an Hühnern und Kaninchen Experimente mit verschiedenen Alkoholarten machte, fand interstitielle Hepatitis, die bei Absynth stärker war als bei Alkohol.

Endlich erwähnt noch H. Berkley bei einem Kaninchen von 1,9 kg Gewicht (vor dem Tode 2,5 kg), das 10 Monate lang täglich 5—8 ccm Alcoh. absol. erhielt, als groben anatomischen Befund Lebercirrhose, wobei als Todesursache Ascites angegeben wird.

Auch Mairet und Combemale berichten über Fettleber und Induration der Nieren.

Von den weiteren Organen dürften Herz und Gefässe noch am meisten von Wichtigkeit sein. Das Herz wird von den obigen Autoren teils gar nicht, teils als normal erwähnt; andere konstatieren Herzverfettung (Kremiansky, Ruge, Berkley). Strassmann fand nur bei den zwei Amylalkoholhunden die Herzmuskulatur etwas bräunlich und leicht verfettet, bei dem einen schien ausserdem der linke Ventrikel erweitert und es fanden sich im Anfang der Aorta wie in den Kranzarterien einige sehnige Verdickungen, was jedoch bei Tieren dieses Alters durchaus nichts Ungewöhnliches sein soll. Andererseits wird von Dujardin-Beaumetz und Audigé, welche bei zweien ihrer Schweine sklerotische Plaques in der Aorta fanden, hervorgehoben, dass sich solche bei gesunden Schweinen gleichen Alters nicht zeigten; dagegen wird zu der bisweilen beobachteten Fettdegeneration des Herzens bemerkt, dass diese auch bei gesunden Schweinen besteht. Kremiansky sah bei einem seiner Hunde leichte Arteriosklerose. Mairet und Combemale berichten über Veränderungen an den Herzklappen. Afanassijew fand den Herzmuskel meist gelblich und welk; in den Furchen vermehrte Fettablagerung, auf dem Perikard mattweisse Trübung; bei je einem Hund, der 8, bezw. 5 Monate lang mit Aethyl- und Amylalkohol vergiftet worden war, Atheromknötchen an oder in der Nähe der Aortenklappen.

Was das Verhalten des Verdauungsapparates betrifft, so sind hier die Angaben im allgemeinen übereinstimmend. Der Darm bietet in der Regel nichts Abnormes, nur Magnan berichtet über leichte Affektionen der Darmschleimhaut. Der Magen zeigt meist mehr weniger starken Katarrh bestehend

in Hyperämie, Schwellung und vermehrter Schleimabsonderung. v. Kahlden fand öfter diffus über die Magenschleimhaut verbreitete Ekchymosen. Bei einem der Hunde von Strassmann hatte sich im Oesophagus eine Erweiterung von 10 cm Umfang gebildet, jedenfalls als Folge des Sondierens. Genauere mikroskopische Untersuchungen stellte Afanassijew an; er konstatiert eine Gastritis glandularis; die Hauptzellen der Pepsindrüsen sind parenchymatös-fettig degeneriert, während die Belegzellen nur wenig leiden. Die Epithelien der Brunnerschen Drüsen zeigen ebenfalls starke fettige Degeneration. Das Deckepithel des Magens und Duodenums verwandelt sich auf einer bedeutenden Strecke in Schleim- bezw. Becherzellen.

Beim Respirationstraktus kommt als Wirkung des Alkohols wohl nur die Hyperämie in Betracht, welche offenbar bei den verwendeten Versuchstieren keine dauernden Veränderungen der Gewebe herbeiführt. Bei den Schweinen von Duj.-Beaumetz und Audigé bestand ausnahmslos Husten, bei der Sektion Hyperämie der Lungen, stellenweise Hämorrhagieen. Afanassijew fand bei akuter Intoxikation Hämorrhagieen im Gewebe, bei chronischer, allerdings selten, hypostatische Teile in den Unterlappen. Die letzteren sowie die übrigen, ziemlich spärlich berichteten Erkrankungen der betreffenden Organe sind wohl mehr auf die Verminderung der allgemeinen Widerstandsfähigkeit zurückzuführen, wobei als zweites Moment die jeweilige Pflege der Tiere in Betracht kommt. So gingen bei Strassmann zwei Hunde an Pneumonie mit Pleuritis zu Grund; auch Mairet und Combemale beobachteten bronchopneumonische Herde und Lungenödem.

Erheblich grösser ist die Zahl der Arbeiten, welche ihr Hauptaugenmerk auf die Veränderungen im Nervensystem richten. Nicht selten wird jedoch der Befund als normal angegeben, wobei offenbar die Ursache zum Teil in den angewandten Methoden zu suchen ist. Auffallend ist, dass die Versuche aus Zeiten, in denen noch ohne die feineren Methoden der neueren Technik gearbeitet wurde, nicht selten zu groben anatomischen Veränderungen führten, wie sie später eigentlich nie mehr gefunden wurden.

Normalen Zustand des Nervensystems nimmt

Ruge bei 5 Kaninchen an, Duj.-Beaumetz und Audigé bei ihren Schweinen, sowie Strauss und Blocq und später Spaink (wenigstens des Zentralnervensystems) bei Kaninchen. Auch Strassmann fand stets die Hirn- und Rückenmarkshäute normal, ebenso ergab die Untersuchung des peripheren und zentralen Nervensystems nach verschiedenen Methoden nichts Pathologisches.

Einer der ersten, welche die Wirkung des chronischen Alkoholismus experimentell verfolgten, war Kremiansky. Er hatte in Petersburg und Moskau während der Epidemieen von Typhus und Febris recurrens im Jahr 1865 und 66 bei 1500 Sektionen in mehr als 200 Fällen Pachymeningitis interna haemorrhagica acuta gefunden und in mehr als 50 Fällen Pachymeningitis int. haemorrhag. chronica. Da er hiebei die Ursache weniger in der Infektionskrankheit als in Alkoholismus vermutete, so hielt er vier, etwa 4 Wochen alte Hunde dadurch, dass er ihnen mit Schnaps getränktes Fleisch fütterte, bis zu mehreren Monaten in fast andauernder Trunkenheit, worauf er bei dreien Pachymeningitis interna haemorrhagica fand. Er sah demnach die Aetiologie derselben in starkem Blutandrang zum Kopf mit passiver Hyperämie der Dura, wie sie durch Alkohol sowie organische Herzfehler bedingt wird.

Magnan beobachtete graue Degeneration im Rückenmarke.

Im Gegensatz zu diesen Arbeiten steht die von P. Ruge, der 22 Hunden täglich 12, 50, schliesslich bis zu 100 ccm 90% Alkohol gab mit der doppelten Menge Wasser verdünnt. Post mortem zeigte sich in Schädel- und Rückenmarkshöhle nur vereinzelt mehr weniger starke Gefässfüllung der Dura und Pia, aber nie bestanden Auflagerungen an deren Oberfläche.

Lewin wiederum konstatierte bei einem grossen Kaninchen, das in 66 Tagen 380 ccm 22% Alkohol erhalten hatte, eine Pachymeningitis ext. haemorrhag. Doch scheint es mir zweifelhaft, inwieweit hiebei die Alkoholwirkung für den Befund in Betracht zu ziehen ist, da das Quantum für den einzelnen Tag kaum mehr als 6 ccm 90% Alkohol betragen konnte, wodurch bei einem mittelgrossen Kaninchen nur ganz geringe Trunkenheit bewirkt wird.

Sehr umfangreiche Untersuchungen wurden in neuerer Zeit

von Mairet und Combemale in Charcot's Laboratorium ausgeführt. Die letzte Mitteilung hierüber machte Combemale 1892, doch erschienen schon 1888 ausführliche Berichte. Das Sektionsergebnis war diffuse Meningoencephalitis und Gefässdilatation. Die Nachkommenschaft solcher Hunde zeigte Verdickungen des Schädels, Verwachsungen der Hirnhäute, Gewichtsdifferenzen zwischen den Hemisphären und andere Deformitäten und brachte es nur zu kurzer Lebensdauer.

Im J. 1889 berichtet Tschysch über die pathologischen Veränderungen im Zentralnervensystem bei Hunden nach Vergiftung mit Aethylalkohol und Fuselöl. Und zwar zeigte sich bei akuter Vergiftung keine mikroskopische Veränderung, bei chronischer Vergiftung regelmässig im Zentralnervensystem punktförmige Blutungen, besonders in der grauen Substanz des Rückenmarks, ferner plasmatisches Exsudat, Degeneration und Zerstörung der Nervenzellen, hauptsächlich in der Nähe der Gefässe. In der Wirkung beider Stoffe auf die Textur des Zentralnervensystems bestand kein qualitativer Unterschied.

Jakimow gab 20 Hunden, darunter 5 jungen täglich 1—8 ccm (pro kg des Körpergewichts) 50 % Alkohol. Bei einzelnen führten 225—380 ccm in 30 Stunden verabreicht, tödliche Vergiftung herbei. Die meisten verendeten nach 4—8 Monaten. Bei der histologischen Untersuchung zeigten die Nervenstämme, die Rückenmarkswurzeln und Spinalganglien, sowie die Marksubstanz im Gehirn und Rückenmark keine pathologischen Veränderungen; diese beschränkten sich auf die Nervenzellen der grauen Substanz vorzüglich in den unteren Abschnitten des Rückenmarks; sie bestanden in degenerativen, atrophischen Erscheinungen, Vakuolisation etc., ganz wie nach verschiedenen anderen Intoxikationen und bei Inanition. Die Gefässe waren meist mit Blutkörperchen überfüllt, doch ohne weitere Alterationen. Die atrophischen Veränderungen der Nervenzellen nahmen in aufsteigender Richtung allmählich ab, waren in der Grosshirnrinde sehr schwach ausgeprägt und fehlten im Kleinhirn gänzlich; ihre Intensität war in den chronischen Fällen grösser als in den akuten.

Afanassijew tötete seine Tiere teils in der Alkoholnarkose, teils erst einige Tage nach der letzten Alkoholzufuhr;

im letzteren Fall zeigte die Leber eine beträchtliche Abnahme der Verfettung, während die im Gehirn beobachtete Verfettung schwerer verschwand bei Aussetzen mit Alkohol. Makroskopisch zeigte das Gehirn keine Veränderung mit Ausnahme eines ziemlich beständigen Oedems, sowie einer Hyperämie der Dura und Pia, nie jedoch Hämorrhagieen.

Mikroskopisch wurden besonders die zentralen Randwülste untersucht; als Fixierungsmittel diente in erster Linie das Flemming'sche Gemisch. Bei schwacher Intoxikation zeigten sich Fettkörnchen an der Peripherie des Zellprotoplasmas; später und besonders bei Vergiftung mit Amylalkohol war die fettige Degeneration höchst auffällig, besonders an den Pyramidenzellen aller Grösse: das Protoplasma erscheint getrübt, wachsartig. von einer grösseren oder kleineren Zahl feinster schwarzer Körnchen durchsetzt; die Kerne sind schwach gefärbt, oft kaum bemerkbar, ja selbst völlig zerfallen. In den Ausläufern der Zellen finden sich weniger Körnchen. Die Zellen mit hellem Protoplasma sind schwächer affiziert. Bei höheren Graden war eine körnig parenchymatöse Trübung und netzartige Rarefizierung des Protoplasmas, selten jedoch Vakuolen zu beobachten.

Die Gefässe zeigten zahlreiche Fetttropfen in den Bindegewebszellen der Adventitia und in den Endothelzellen. In der Pia bestand ebenfalls ausgesprochene Fettinfiltration.

Der Pathologie des peripherischen Nervensystems bei experimenteller Alkoholintoxikation wandte Spaink sein Augenmerk zu. Er fand, wenn auch nicht hochgradige, doch deutliche Degeneration, die sich äusserte in Zerklüftungen der Nervenfasern mit grossen länglich runden Myelinansammlungen; ferner zeigten sich verdickte und verdünnte Stellen der Fasern, Anschwellungen des Axencylinders, leere Neurilemmscheiden, die oft noch hie und da Myelinreste enthielten. Eine Vermehrung der Kerne bestand äusserst selten. Besonderen Wert legt der Verfasser auf spiralig gewundene Axencylinder, die er mit Korkzieherform vergleicht, und in denen er eine spezielle Art der Degeneration gefunden zu haben glaubt.

Er vergiftete vier Reihen Kaninchen, je vom gleichen Wurf, mit 96 % Aethylalkohol in steigender Dosis, anfangs mit Wasser und Stärke, später bei Rückgang der Ernährung mit

Milch durch die Sonde eingeführt. Das höchste Tagesquantum betrug 10, mitunter auf kürzere Zeit 11 ccm. Untersucht wurden je die Nn. auricul. magn., tibialis und vagus. Die beste Färbung des Axencylinders ergab sich bei Fixation der Nerven in Flemming'scher Flüssigkeit und nachfolgender Färbung mit Hämatoxylin ($^1/_2$%ige wässrige Lösung) oder Nigrosin-Safranin-Alkohol (3 : 1 : 1). Was das Vorkommen der Degeneration betrifft, so ist noch hervorzuheben, dass sich

in 4 Präparaten v. einem Tier, das in 19 Tg. 40 ccm Alkoh. erhalten hatte,
„ 9 „ „ „ „ „ „ 38 „ 114 „ „ „ „
„ 13 „ „ „ „ „ „ 47 „ 300 „ „ „ „

überhaupt keine Fasern mit Degenerationszeichen fanden. Ueberhaupt ist die Zahl der Degenerationsformen in den ersten zwei Reihen, deren Tiere nur 20—40 Tage lang vergiftet worden waren, nur wenig grösser als die, welche Spaink auch bei normalen Tieren fand, und steigt dann ziemlich entsprechend der längeren Dauer und dem grösseren Alkoholquantum. Den Korkzieherformen gegenüber wäre zunächst einzuwenden, dass geschädigte Nerven erfahrungsgemäss in der Härtungsflüssigkeit viel eher nachträglichen, d. h. künstlichen Veränderungen zugänglich sind, als gesunde. Andererseits werden von einer Reihe von Autoren derartige Windungen und Knickungen des Axencylinders als Kunstprodukte bei normalen Nerven beschrieben, und Obersteiner giebt an, dass dieselben besonders häufig bei Härtung in 0,1%iger Osmiumsäure sowie in Chromsalzen entstehen, beides die Hauptbestandteile der von Spaink angewandten Flemming'schen Lösung. Und wenn endlich Spaink selbst hervorhebt, dass sich diese Formen in keinem der ca. 500 Präparate von normalen und schwächer alkoholisierten Tieren fanden, so ist dem entgegenzuhalten, dass er sie auch in ca. 80 Präparaten von 4 zum Teil am stärksten (in 113 Tagen 875 ccm 96% Alkohols) alkoholisierten Tieren nirgends beobachtet hat, sondern überhaupt nur bei 2 Tieren, welche in 66 Tagen 405 ccm erhalten hatten, 28mal, und hievon fallen 21 auf den N. tibial. des einen Tieres; dazu kommen noch 4 Korkzieher im N. tibial. eines 3. Tieres, das in 49 Tagen 334 ccm Alkohol aufgenommen hatte. Schon dieses vereinzelte Vorkommen ver-

bietet es wohl, solche Formen mit der Nervendegeneration in bestimmten Zusammenhang zu bringen.

Das Bekanntwerden der Färbungsmethoden nach Golgi und Nissl und die Resultate, welche dieselben bei den verschiedensten Schädigungen des Zentralnervensystems ergaben, wurden Veranlassung, auch bei experimenteller Alhoholvergiftung die feineren Veränderungen der Nervenzellen zu untersuchen.

Im J. 1894 veröffentlichte Fr. Vas die Ergebnisse von Versuchen bei Kaninchen mit Alkohol und Nikotin. 2 Kaninchen von 1,7 und 2,5 kg Gewicht erhielten täglich bis zu 15 ccm Aethylalkohol 95%ig, das 1. im ganzen in 55 Tagen 694 ccm, das 2. in 50 Tagen 735 ccm. Die histologischen Veränderungen wurden an den Vorderhornzellen, sowie an den Zellen der Spinal- und sympathischen Ganglien untersucht, und zeigten nach Alkohol- sowohl als nach Nikotinvergiftung denselben Charakter wie nach künstlich erzeugter Myelitis (Friedmann) oder nach Phosphor- und Bleiintoxikation (Sarbó). Sie äussern sich zunächst in einer partiellen Degeneration der Chromatinstruktur, welche zu kleinkörnigem Zerfall, weiterhin zu homogener Schwellung fortschreitet. Bei noch höherem Grad der Erkrankung färbt sich das Protoplasma bedeutend dunkler als bei der homogenen Schwellung. Zellschrumpfung oder Zellzerfall war nicht zu beobachten, auch nicht bei einem Hunde, der nahezu 3 Monate mit Alkohol vergiftet wurde und im übrigen den Kaninchen analoge Degenerationsformen aufwies. Die Veränderungen waren das ganze Rückenmark entlang in mehr weniger hohem Grade vorhanden. Auch in den Spinal- und sympathischen Ganglienzellen war das Homogenwerden der Chromatinstruktur zu beobachten; doch fielen die Veränderungen hier nicht so sehr ins Auge, da die normale Chromatinstruktur dieser Ganglienzellen bedeutend feinkörniger ist als die der Vorderhornzellen.

Sehr genaue Untersuchungen über die Veränderungen der Nervenzellen durch chronische Alkoholvergiftung wurden von H. Berkley im Jahr 1895 ausgeführt. Es dienten dazu fünf erwachsene Kaninchen von 1,4 bis 1,9 kg Gewicht, die mit ziemlich niederen Dosen, 5—8 ccm 96%igen Alkohol täglich, dafür aber um so längere Zeit hindurch (5, 7, 10 und 12 Monate) vergiftet wurden. Das Gehirn von zweien derselben wurde nach

Nissl und mit Hämatoxylin-Eosin, das der übrigen nach Golgi gefärbt.

Nach den ersteren Methoden sind die Veränderungen ziemlich geringfügig. Bei dem einen 10 Monate lang alkoholisierten Kaninchen sind die Wände der kleinsten Arterien unregelmässig geschrumpft und bieten stellenweise ein beinahe höhlenförmiges Aussehen, Die Kerne sind nicht vermehrt, dagegen stärker gefärbt und geschwollen. Der Perivaskularraum ist weiter, und die hyaline Membran, die ihn von der Hirnsubstanz trennt, tritt deutlicher als normal hervor. Mit der zunehmenden Grösse der Gefässe verlieren sich die Schrumpfungserscheinungen ihrer Wände mehr und mehr, während sich eine leichte Verdickung der letzteren, und zwar vor allem der Intima, geltend macht. Daneben besteht eine leichte Vermehrung der Kerne. In der Nähe der Pia fanden sich auf den einzelnen Schnitten 4—5 miliare Hämorrhagieen in den Gefässscheiden.

Die Veränderungen der Nervenzellen betreffen vor allem den Nucleolus, der nicht als ein glatter Punkt in oder nahe dem Zentrum des Kernes, sondern rauh und spongiös erscheint. Ausserdem ist er beträchtlich vergrössert, so dass er $^1/_8$—$^1/_6$ vom Innern des Kernes einnimmt. Das helle Kernplasma färbt sich entschieden dunkler als normal, so dass der Nucleus nur undeutlich hervortritt. Die Zellen mit zwei und mehr Nucleolis sind beinahe verschwunden, wahrscheinlich infolge von Verklebung mehrerer kleiner Nucleoli zu jenen grossen spongiösen Formen, und wirklich haben sich in nicht wenig Zellen vergrösserte Nukleolarteilchen in einem Teil des Nucleus einander genähert. Im übrigen war stellenweise noch eine beträchtliche Zahl normaler Zellen zu sehen.

Bei dem 2., nur 5 Monate mit Alkohol behandelten Kaninchen sind die Veränderungen an Gefässen und Nervenzellen ähnlich, aber weniger auffallend. Einige Schnitte nach Weigert waren normal.

Für die Silberfärbung wandte Berkley eine Modifikation an, welche in einer provisorischen Härtung der betreffenden Stücke in Müller'scher Flüssigkeit und im Zusatz von einigen Tropfen Phosphormolybdänsäure zur Silberlösung bestand. Die Vorteile sollen in ausgezeichneter Zellfärbung und

geringerem Auftreten von Niederschlägen liegen. Die letzteren sollen noch mehr zu vermeiden sein, wenn man die Gefässe mit den beiden Mischungen in einer Temperatur von 25° C. hält. Bei Versuchen, ebenfalls dieses Verfahren anzuwenden (abgesehen allein von der zuletzt angegebenen Temperaturhöhe), konnte ich jedoch keine besseren Resultate erzielen, als mit der von Cajal angegebenen Methode.

Berkley fand bei 3 nach dieser Methode behandelten Alkoholkaninchen analoge Veränderungen, bestehend hauptsächlich in deutlicher Verkleinerung und Schrumpfung der grossen Mehrzahl aller Rindenzellen, im Schwund der Gemmulae, wie er die knospenförmigen Querfortsätze der Dendriten nennt, in Schwellungen an den Dendriten, und Rauhigkeiten an den stärkeren Fortsätzen, welche sich auch auf den Zellkörper ausdehnen.

Berkley nimmt an, dass mindestens 1 veränderte Zelle auf 3—4 normale kommt. Die Anschwellungen beginnen immer bei oder nahe dem freien Ende der Dendriten; die basalen Dendriten sind nur ausnahmsweise befallen, nämlich erst wenn der Zellkörper selbst zu schrumpfen beginnt. Die Form der Schwellungen ist rund oder elliptisch, sie sind bald klein, bald sehr gross und erscheinen dann als gleichförmige rötliche Körper, welche bei stärkster Vergrösserung feine längsverlaufende, gegen den nicht verdickten Teil des Dendriten konvergierende Linien aufweisen. Mit dem Auftreten der Schwellungen nehmen die Gemmulae sowohl an deren Rand, als auch an den dazwischen liegenden Stellen ab.

Stärkere Degeneration der Zellen ist selten: die Fortsätze sind dann unmittelbar am Zellkörper rauh wie grobe Baumrinde, die Färbung der Protoplasmamasse ist unregelmässig, der Zellkörper ist geschrumpft, die Basaldendriten sind verkümmert, die Gemmulae verschwunden, die Fortsätze enden in geringer Entfernung vom Zellkörper in nadelförmigen Spitzen.

Der Axenzylinder zeigt nie eine Abnormität, was auch von andern beobachtet wurde, so fand Golgi den Axenzylinder intakt in Fällen, wo die Zelle auf einen blossen Stumpf reduziert war.

Im Kleinhirn sind die Golgizellen und die Korbzellen nur in geringer Zahl gefärbt und zeigen nur selten Verände-

rungen. Von den Purkinjezellen dagegen sind oft ganze Reihen prachtvoll gefärbt, und aus solchen ergiebt sich, dass auf 3 normale Zellen eine degenerierte kommt. Die Veränderungen sind die gleichen wie bei den Pyramidenzellen, aber viel auffallender. Der Zellkörper entsendet häufig nur noch dicke Stämme, die eine Anzahl kurzer stumpiger Aeste abgeben, letztere dicht besetzt mit knotigen Fortsätzen an Stelle der langen federförmigen Dendriten.

Durch seine Befunde wird Berkley veranlasst, die klinischen Erscheinungen mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen in folgende hypothetische Parallele zu stellen:

Schädigung der Gefässe, Reizung der Nervenzellen durch Giftstoffe, ungenügende Ernährung.	Steigerung der Hautsensibilität.
Beginnende Schwellung der Dendriten der sensorimotorischen Region.	An- und Parästhesieen.
Beginnende Schwellung der Dendriten der rein sensorischen Regionen.	Gesichts- und Gehörstörungen, sowie leichte Gedächtnisschwäche, besonders für neuere Ereignisse.
Schädigung der motorischen Zellen und beginnende Veränderungen des Nucleus.	Dauernder Tremor, mangelhafte Koordination der Muskeln (ausser für einen Augenblick bei direktem Willenseinfluss).
Hochgradige Degeneration eines Teils der Zellstruktur u. Ergriffensein einer grösseren Zahl von Zellen.	Die schon wankende Willenskraft lässt mehr und mehr nach, Urteil und Gedächtnis schwinden.
Weit vorgeschrittene Degeneration.	Unvollständige Demenz.

Beim Menschen hat Berkley im allgemeinen dieselben Degenerationsvorgänge gefunden.

In einer weiteren Reihe von Untersuchungen beschreibt Berkley sodann Befunde bei mehr akuter Alkoholvergiftung. Die einzige frühere Arbeit hierüber erschien 1895 von Dehio (Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie, März 1895). Dieser gab Guinea-Schweinen bis zu 25 ccm 96% Alkohol. Der Tod erfolgte nach 1—34 Stunden. Untersucht wurden nur die Purkinjezellen nach Nissl. Dabei fand sich bei sehr früh erfolgtem Tod keine Veränderung, bei etwas längerer Dauer der Alkoholeinwirkung Veränderungen

in der Chromatinstruktur und stärkere Tinktion des Protoplasmas; Kern und Kernkörperchen ergaben keine Abnormität. Berkley vermisst hiebei eine Untersuchung der Gefässe, besonders da er selbst bei Ricinvergiftung schon nach viel weniger als 34 Stunden deutliche Veränderungen an den Gefässwänden fand (Schwellung der Endothelkerne, gelegentlich auch Nekrose und Zerfall; Detritus in den Perivaskularräumen aller mittleren und grösseren Gefässe).

Die 3 Kaninchen, deren Hirn Berkley untersuchte, erhielten zunächst kleine Dosen, um eine gewisse Gewöhnung zu erreichen; diese wurden dann gesteigert und bis zum Eintritt des Todes auf einer Höhe gehalten, welche auch beim Menschen noch im Bereich des Möglichen läge; für einen 150 Pfd. schweren Mann z. B. wäre der Genuss von $1^1/_2$ l Whisky noch nicht unbedingt tödlich (?), ein Quantum, in dem etwa 750 ccm $96^0/_0$igen Alkohols enthalten sind, so dass für ein Kaninchen von 3 Pfd. die entsprechende Dosis 15 ccm Alkohol wäre, nur mit dem Unterschied, dass der reine Aethylalkohol weniger giftig wäre als Whisky. Die Tiere waren vorher kräftig und gut genährt und wurden während des Versuchs in möglichst guter Pflege gehalten. Die folgende Tabelle ergiebt, dass die Widerstandskraft der Tiere nicht ganz proportional ihrem Gewicht ist. Die Herzverfettung, die sich bei allen drei fand, mag wohl ihre Ursache darin haben, dass es zwischen den einzelnen Dosen zu keiner völligen Erholung kam.

Erwachsenes Kaninchen.	Anfangsgewicht gr	Endgewicht gr	Tägl. Dosis Alk. $96^0/_0$ ccm	Gesamtmenge ccm	Dauer des Versuchs	Klinische Todesursache.	Grober anat. Befund.
E	1220	780 = $^3/_5$ des Anfangsgewichts	5—15	190	24 Tg.	Rapide Abmagerung, Konvulsionen	Fettherz
F	1500	840 = $^7/_{12}$ des Anfangsgewichts	„	165	22 Tg.	Rapide Abmagerung	„
G	1490	920 $^5/_9$ des Anfangsgewichts	„	260	23 Tg.	Konvulsionen	„

Bei Behandlung mit Anilinfarben zeigen sich keine besonders ausgesprochenen Veränderungen. Nur wenige Zellen, welche in der Nähe von thrombosierten Gefässen sich befinden, erscheinen nicht mehr stichochrom gebaut, sondern gleichförmig fein granuliert und schwächer gefärbt; ausserdem zeigen sie beginnende Schwellung des Kernkörperchens, dessen Umrisse etwas rauh sind.

Bei Silberfärbung sind an zahlreichen Stellen die oben beschriebenen Schwellungen mit dem Schwund der Gemmulae zu beobachten. Ebenso häufig zeigt sich eine deutliche Atrophie der Zellen mit völligem Verlust der Gemmulae, infolge dessen die Dendriten ein schmächtiges Aussehen bieten; Varikositäten fehlen an solchen Zellen. Die Axenzylinder und ihre Kollateralen sowie der Zellkörper selbst sind stets normal. Die Dendriten der Purkinjezellen sind grossenteils frei von Veränderungen; die Zahl der Neurogliakerne ist bei den Nisslpräparaten nicht vermehrt; ebenso zeigen bei Silberfärbung die eigentlichen Stützelemente keine Veränderung. Bei der die Gefässe umgebenden Neuroglia dagegen sind die Zellkörper vergrössert, die Protoplasmafortsätze dick und knotig, und die Aeste, welche zu den Gefässen gehen, treten stärker hervor als normal.

Die Kapillaren und mittleren Arterien sind stark geschlängelt, in ihrem Lumen finden sich zuweilen Pfröpfe von weissen Blutkörperchen, jenseits welcher das Gefäss leer ist. Die Endothelkerne zeigen Schwellung und Zerfall. In der Muscularis fehlen zuweilen die Kerne, bei den erhaltenen ist die eine Hälfte des Kerns ungefärbt; das Protoplasma ist getrübt und gequollen. Der Virchow-Robin'sche Lymphraum ist stets obliteriert, der His'sche nur da, wo die Schwellung am stärksten ist. Er enthält wie auch stellenweise die Adventitia erhebliche Mengen von gequollenen und nekrotischen Leukocyten; ferner findet man in ihnen Detritus und granulierte Körper, welche beide durch Osmium leicht schwarz gefärbt werden. Durch solche Anhäufungen und die dadurch bedingte Stauung kommt es zu solchem Druck auf die Gefässwand, dass diese nicht selten zerreisst. Die Bedeutung dieses Druckes in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung ist wohl nur

eine Steigerung der gewöhnlichen, auch bei mässigem Alkoholgenuss eintretenden Wirkung. Diese besteht in einer Erweiterung der Arterien des ganzen Körpers infolge von Lähmung der Vasokonstriktoren, und ihre Dauer entspricht der Menge des eingeführten Alkohols. Da aber für die Gefässe der grauen Substanz vasomotorische Nerven noch nicht nachgewiesen sind, so nimmt Berkley an, dass sie auch nach der unmittelbaren Wirkung des Alkohols noch längere Zeit schlaff bleiben, und so eine fortgesetzte Ueberschwemmung des Gehirns mit einer unverhältnismässig grossen Menge des Giftes ermöglichen, so dass die Nervenzellen ihre Funktionsfähigkeit erst nach vollständiger Ausscheidung des Giftes aus dem Körper wieder gewinnen können.

Berkley hält also die Schädigungen der Nervenzellen grossenteils für eine Folge der Gefässveränderungen und sieht das wichtigste Ergebnis dieser Arbeit darin, dass der Alkohol bestimmte Störungen in der Blutbildung bewirkt, was mit den klinischen Beobachtungen übereinstimmt. Die ungemein reichlichen Ansammlungen polynukleärer Leukocyten in und um die Gehirngefässe bei den Kaninchen weisen mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass eine übermässige Produktion dieser Elemente besteht.

Die mit der Silberfärbung an den Nervenzellen des Menschen bei chronischem Alkoholismus nachzuweisenden Veränderungen sind ganz ähnlicher Natur, wie ausser von Berkley auch von anderen Autoren geschildert wird. So fand Andriezen, dass die knospenförmigen Querfortsätze der Dendriten den ersten Angriffspunkt der Schädigung bilden, in der Folge zeigen sich rosenkranzförmige Schwellungen an den Dendriten. Aehnlich ist das Verhalten des Zellkörpers: sein Protoplasma erscheint hie und da erodiert oder vakuolisiert. Sodann beobachtete Andriezen am Axenzylinder ein körniges und runzliges Aussehen. Im übrigen verkennt auch er nicht die Schwierigkeit, welche sich der Beurteilung der nach Golgi behandelten Präparate bezüglich ihrer gesunden oder krankhaften Verfassung entgegensetzt.

Früher noch beschrieb Colella Veränderungen, welche er bei chronischem Alkoholismus mit der Golgimethode fand;

sie sind nicht so stark und bestehen in Schwellungen an den Axenzylinder- und Protoplasmafortsätzen der Nervenzellen, während er am Zellkörper selbst keine deutlichen Veränderungen wahrnahm; die Neuroglia und die Gefässe betrachtet er als normal.

Ueber Untersuchungen am Nervensystem chronischer Alkoholisten mit verschiedenen Färbungen, darunter besonders Anilinfarbstoffen, giebt B. Lewis eingehende Beschreibung. An den Gefässen findet er Kernvermehrung, atheromatöse und fettige Entartung, aneurysmatische Erweiterungen; die Perivaskularräume sind erweitert und von Leukocytenansammlungen erfüllt. Im epicerebralen Raum kommt es zu Anhäufungen amyloider Substanz. Die Schnitte sind oft von kreis- oder spindelförmigen Höhlen, wahrscheinlich den Wänden leerer Gefässe, durchsetzt, die von einer eigenartigen amyloiden Masse, welche keine Färbung annimmt, erfüllt sind.

Von den Nervenzellen werden fast ausschliesslich die grossen Pyramiden- und die Spindelzellen ergriffen, und zwar zuerst die motorischen Zellen der 3. Schicht, dann die der tieferen und oberflächlicheren Schichten. Die motorischen Zellen sind geschwollen, die Zellwand ist verdickt; zwischen ihr und dem geschrumpften Protoplasma hat sich eine beträchtliche Menge Pigment gelagert; dasselbe ist von gelber Farbe und ebenso wie das sonst sehr feine Protoplasma von grobkörniger Beschaffenheit; letzteres enthält einige Fetttröpfchen oder eine grosse, kreisförmige Vakuole. Die Fortsätze der Zellen sind verkümmert und mit Kernen bedeckt, der Spitzenfortsatz erscheint oft an seiner Ursprungsstelle stark verdickt und pigmentiert, wird dann plötzlich dünn, um nach kurzem Verlauf vollständig zu verschwinden. In der Schicht der Spindelzellen finden sich Wucherungen der Gliazellen, die Spindelzellen selbst sind von Kernanhäufungen bedeckt. Der Axenzylinder bleibt sehr lange erhalten, doch zeigt er bei seinem Eintritt aus der Rinde ins Mark eine Veränderung, welche sich noch ausgeprägter bei der senilen Entartung des Gehirns findet: seine Markscheide geht, wahrscheinlich an fettiger Degeneration, zu Grunde, und infolge dessen lässt sich der Axenzylinder mit Anilinfarben leicht färben; er erscheint dabei gequollen und oft unregelmässig spindelförmig.

Im Rückenmark fällt eine Vermehrung oder wenigstens ein deutlicheres Zutagetreten der Gefässe auf, deren Wand, und zwar fast ausschliesslich die Muscularis, erheblich verdickt ist, so dass Gefässe von 4—8 μ Dicke ein Lumen von $^1/_3$—$^1/_4$ μ, solche von 18—36 μ Dicke nicht selten ein Lumen von 5—10 μ aufweisen; gelegentlich kommt es auch zu vollständigem Verschluss der Gefässe. Die Umgebung der Gefässe ist meist normal, hie und da enthält sie amyloide Körper. Letztere sind mitunter auch über die ganze Marksubstanz zerstreut. In diesen Fällen bestehen zugleich die Zeichen chronischer Meningitis. Gelegentlich findet man eine diffuse Sklerose, ausgehend von den Bindegewebssepten, also vor allem in den Hintersträngen; doch waren auch schon die Vorderseitenstränge in ausgedehntem Masse ergriffen; dabei bestand eine entsprechende Atrophie der hintern Wurzeln und der verschiedensten Zellgruppen der grauen Substanz, häufig nur auf einer Seite. Dass die spinalen Veränderungen ausgehen von Affektionen der peripheren Nerven, ist durchaus unwahrscheinlich, vielmehr müssen sie als koinzidierende Affektionen angesehen werden. Meist scheinen die Gefässe zuerst ergriffen zu werden, und zwar findet man die Intima vor der Adventitia fettig degeneriert; dann kommt es je nach der Disposition zu Ersatz des normalen Gewebes durch wucherndes Bindegewebe, oder zu fettiger Entartung der Nervenzentren. Letztere ist wohl ein mehr akuter Prozess und häufiger bei senilem Alkoholismus.

Klinische Symptome der experimentellen Alkoholvergiftung.

Als Versuchsmaterial dienten, wie aus der Tabelle hervorgeht, je 5 Hunde und Kaninchen verschiedenen Alters. Es wurde mit Ausnahme von Hund V ausschliesslich 96 % Aethylalkohol verwendet, bei den Kaninchen mit der 2—10fachen Menge Wasser verdünnt (zusammen nicht mehr als 45 ccm auf einmal), bei den Hunden mit Wasser und Milch vermischt, anfangs bis zum 40fachen, später das $1^2/_3$—2fache der Alkoholmenge (bei Hund V nicht selten zusammen 410 ccm, ohne dass Erbrechen eingetreten wäre). Der Alkohol wurde morgens ge-

geben 1) um seine Wirkung zu beobachten, 2) um bei Hunden das bei gefülltem Magen häufigere Erbrechen zu vermeiden, 3) der gleichen Bedingungen bei allen Tieren wegen.

Für die Zufuhr des Alkohols konnte kaum etwas anderes als die Magensonde in Betracht kommen; dieses Verfahren bietet im allgemeinen auch keine Schwierigkeiten. Bei den jungen Hunden war die Einführung der Sonde mehrere Wochen lang leicht möglich, ohne dass sie aufs Hundebrett gebunden werden mussten; dies wurde erst nötig, als infolge der Alkoholwirkung eine gewisse Aengstlichkeit verbunden mit Widerwillen gegen den Alkohol sich einstellte. Dieser Widerwille, der allmählich den höchsten Grad erreichte, brachte dann meist eine grosse Neigung zum Erbrechen des Alkohols mit sich. Das Erbrechen der Hunde wird kaum ganz zu vermeiden sein, besonders wenn grössere Alkoholquantitäten in einer der Schonung des Magens Rechnung tragenden Verdünnung eingeführt werden, vor allem aber, wenn bei geschädigter Magenfunktion noch Reste alten Mageninhaltes, meist in saurer Zersetzung begriffen, vorhanden sind. Bei Kaninchen ist das Sondieren mitunter dadurch erschwert, dass die Sonde (ohne Zweifel infolge eines Kunstgriffes des sich sträubenden Tieres) nicht weiter als bis in den unteren Rachenraum sich führen lässt, was bei Kaninchen B und C nicht selten vorkam. Bei B liess sich stets nach einigen Versuchen der Widerstand überwinden, und derselbe trat nach einiger Zeit nur noch äusserst selten und in ganz geringem Grade auf, während Kaninchen C eines Tages nach einigen vergeblichen Versuchen in einer zum Zweck des Atemholens gemachten Pause vollends verendete; es empfiehlt sich wohl in solchen Fällen, mit dem Sondieren etwa $^1/_2$ Stunde oder bis zum nächsten Tag zu warten. Weitere Nachteile dürfen der Sonde wohl kaum zur Last gelegt werden, obgleich v. Kahlden Ekchymosen und Erosionen der Magenschleimhaut, welche Strauss und Blocq bei verschiedenen Kaninchen fanden, auf unvorsichtige Handhabung der Sonde zurückführt. Auch ich fand bei 3 Kaninchen Erosionen der Magenschleimhaut, und sehe sie bei Kaninchen A als Todesursache an. Beim Sondieren aber glaubte ich in der Regel zu fühlen, wenn die Spitze der Sonde die Cardia passierte und führte sie dann nicht weiter ein; ausser-

dem ist der Magen der Kaninchen in der Regel wohl mit so viel dickem Futterbrei erfüllt, dass die Sonde kaum an die der Cardia gegenüberliegende Magenwand gelangen könnte, andererseits schliesse ich aus den gewöhnlich beim Herausziehen an der Spitze der Sonde (Nélaton-Katheter) und deren Oeffnung anhaftenden Futterbestandteilen, dass die Sonde ein Stück weit in den Mageninhalt eindrang, und nicht etwa zwischen ihm und der Magenwand direkt an letzterer weitergleitete, und wäre dies auch der Fall gewesen, so glaube ich kaum, dass sie Erosionen in der Form der Ausdehnung, wie ich sie fand, verursachen kann. Sehr wahrscheinlich dagegen liegt die Schuld am Alkohol: Kaninchen A erhielt vom 11.—17. Tag 1 Teil Alkohol auf 3—2 T. Wasser; 2 der Erosionen fanden sich an der kleinen Kurvatur nahe der Cardia, also an Stellen, mit denen der Alkohol, ehe er sich mit dem Mageninhalt vermischt, einige Zeit in Berührung bleibt, während es kaum denkbar ist, wie die Sonde selbst dorthin gelangen sollte; ganz ausgeschlossen ist dies bei der dritten Erosion, welche etwa dem Antrum pylori entsprach. Kan. B erhielt ebenfalls längere Zeit hohe Dosen in derselben Konzentration und zeigte dann auch die entsprechenden Veränderungen der Magenschleimhaut. Kan. D erhielt den Alkohol allerdings nie in stärkerer Konzentration als 1 : 4, wobei der Magen trotzdem Erosionen aufwies; dieselben waren aber sehr oberflächlich, so dass sie wohl mit der durch die letzte hohe Dosis bewirkten Hyperämie und dem langen Verweilen des nicht mehr vollständig resorbierten Alkohols im Magen erklärt werden können. Im übrigen bestanden Ekchymosen auch bei v. Kahlden's Kaninchen, welche zwar sehr hohe Dosen, aber meist nur wenige Tage lang Alkohol bekommen hatten; es scheint mir aber ausser Frage, dass aus solchen Ekchymosen bei längerer Darreichung grosser Mengen Alkohols sich auch ohne mechanischen Insult tiefergehende Erosionen entwickeln können.

Um die Experimente möglichst analog der bei menschlichen Potatoren stattfindenden Gewöhnung zu gestalten, wurde mit sehr kleinen Dosen begonnen und diese, mit Ausnahme von Kaninchen D, ziemlich langsam und gleichmässig gesteigert. Die erste deutliche Wirkung des Alkohols auf das Zentralnerven-

system, in deutlicher Schlaffheit bestehend, wurde bei Kaninchen nach einer Dosis von etwa 3—6 ccm Alkohol (= 4 ccm pro kg Körpergewicht bei jungen, 1 ccm pro kg bei älteren Tieren) beobachtet, bei jungen Hunden nach etwa 1 ccm pro kg, bei alten nach 2 ccm pro kg, am ausgesprochensten stets etwa $^1/_2$ Stunde nach dem Sondieren. Bei den Hunden war schon nach kleineren Dosen eine leichte heitere (bei Hund II meist mürrische) Stimmung vorhanden; 1—2 Stunden nach dem Sondieren war den Tieren nichts mehr anzumerken. Bei hohen Dosen pflegte bei Kaninchen die Wirkung sehr rasch ihre Höhe zu erreichen, oft schon nach 10—20 Min., bei Hunden begann sich auch nach etwa 10 Min. die Schlaffheit einzustellen, die volle Wirkung trat aber erst nach $^1/_2$—1 Stunde ein, nach längerer Gewöhnung auch noch später und in anderer Form. Die Dauer der akuten Wirkung betrug in der Regel 8—15 Stunden, in einzelnen und zwar meist letal endenden Fällen bis über 40 Stunden.

Zunächst sei aus dem klinischen Verlauf, wie er bei den einzelnen Tieren beobachtet wurde, das Wichtigste zusammengestellt. Ueber Körpergewicht, Alkoholmenge u. s. w., sowie über den makroskopischen Sektionsbefund vergl. die Tabelle.

Bei Kan. A wurde während des Lebens nichts Auffallendes beobachtet.

Bei Kan. C kam es 3 Wochen lang zu deutlicher Wirkung des Alkohols, bestehend in mit der Dosis steigender Schlaffheit.

Kan. D zeigte vom 3. Tag ab etwa 6 Stunden lang erhebliche Schlaffheit, am 7. Tag zeigte es $2^1/_2$ Std. nach Sond. lebhafte Erregung. Am 9. Tag erhielt es morgens bei einem Gewicht von 680 gr 7 ccm Alkohol, war 8 Std. später noch vollständig schlaff, Cornealreflex stark herabgesetzt, Atmung sehr langsam, 44 in 1 Min. Es wurden ihm noch 3 ccm Alkohol + 20 ccm Milch beigebracht. Am andern Morgen war es wie tot, das Herz nicht zu fühlen, die Atmung kaum zu sehen, vielleicht 20 in 1 Min. Dieser Zustand blieb den Tag über ziemlich gleich, Abends 5 Uhr war das Herz wieder zu fühlen, 112 in 1 Min., die Atmung 36. Um $7^1/_2$ Uhr wird versucht, ihm noch etwas beizubringen; da aber die Sonde offenbar nicht richtig eingeführt war, floss die Milch durchs Maul wieder ab, worauf das Tier in längeren Zwischenräumen noch einige krampfhafte Atemzüge macht, um nach 5 Min. zu verenden.

Von einer chronischen Alkoholintoxikation im engern Sinn dürfte wohl nur bei Kaninchen B und E die Rede sein. Die Symptome bei beiden waren sehr gleichartig.

Kan. B zeigte etwa 100 Tage lang deutliche Wirkung des Alkohols. In den ersten 35 Tagen erhielt es 160 ccm Alkohol, ohne in der Gewichtszunahme hinter gleichaltrigen Tieren zurückzubleiben. In den folgenden 30 Tagen erhielt es 320 ccm Alkohol und stieg im Gewicht auf 1500 gr gegen 1700 gr beim normalen Tier. In den nächsten Tagen erhielt es etwa dieselbe Menge Alkohol, sank aber im Gewicht auf 1400 gr gegen 2000 gr beim normalen Tier. In den letzten 35 Tagen betrug die Alkoholmenge 460 ccm und das Gewicht entsprach etwa der Hälfte des jetzt erwachsenen Kontroltieres.

Die Frequenz der Herzthätigkeit schwankte morgens in der Regel zwischen 120 und 160 Schlägen (normal 100—120), stieg dann nach dem Sondieren oft schon in $^1/_4$ Std. auf 200 und mehr, um dann in etwa 1 Std. wieder auf die frühere Höhe zu sinken.

Auffallender war das Verhalten der Atmung. Während diese normalerweise 100—120 in der Minute oder weniger beträgt, stieg sie 15 Minuten nach höheren Alkoholdosen auf 200—250, so dass sie oft mehr wie ein grober Tremor der Brust- und Bauchmuskulatur sich ausnahm. 1 Stunde nach Sondieren betrug sie wieder 80—100 und ging dann, wenn die Alkoholwirkung langdauernde kollapsähnliche Schlaffheit zur Folge hatte, in den nächsten 6 Stunden tief herunter, bis auf 30. Erregungszustände waren natürlich mit Steigerung von Atmungs- und Pulsfrequenz verbunden.

Während der tiefen Alkoholnarkose war öfter Nystagmus zu beobachten, und zwar vom 65.—113. Tag 4mal, vom 122.—132. Tag 6mal (doch wurde hier wie bei den übrigen Tieren durchaus nicht immer zu der Zeit, wo er in der Regel auftrat, nachgesehen). Am 131. Tag fiel auf, dass die Nystagmusbewegungen mit dem linken Auge etwa noch einmal so schnell gemacht wurden, als mit dem rechten, auf welchem das Tier lag. Am 106. Tag ergab die durch Herrn Prof. Dr. Schleich vorgenommene ophthalmoskopische Untersuchung eine auffallende Verdünnung der Netzhautvenen beiderseits, im übrigen normalen Befund.

Am 45. Tag (10,5 ccm Alkohol) wurde zum erstenmal, $2^1/_2$ Stunden nach Sondieren, heftige Erregung beobachtet: das Tier wirft sich fortwährend hin und her, bis es in halbaufgerichteter Stellung, den Kopf an eine Wand oder ein Eck gepresst — offenbar durch diesen vermehrten äusseren Halt beruhigt — diese Lage lange Zeit beibehält. Cornea- und Cilienreflex sind vorhanden, dagegen werden selbst bei

direktem Einfall des Sonnenlichts die Augen nicht geschlossen. Die Herzfrequenz beträgt über 200, 6 Stunden nach Sondieren nur 148, dabei erscheint das Tier wieder normal. Dasselbe wiederholt sich in der Folge so ziemlich jeden Tag. Die ängstliche Spannung im nüchternen Zustand steigert sich mehr und mehr, sie tritt schon mit dem Aufhören der akuten Alkoholwirkung ein — wobei sich als Uebergangsstadium häufig eine gewisse neugierige Zutraulichkeit zeigt — und ist morgens so stark, dass das Tier, wenn man es vom Boden wegnimmt, sich opisthotonusartig streckt und sodann krampfhafte Versuche macht, sich irgendwo anzuklammern. Auf dem Zimmerboden sucht es sofort die Wand auf und kauert sich dort zusammen.

Vom 77.—79. Tag bestand starke Auftreibung des Abdomens mit deutlich sichtbarer Peristaltik und lautem Darmgurren, was nach Verminderung der Dosis von kurz vorher 14 ccm auf 7 ccm wieder verschwindet.

Vom 99.—103. Tag erhielt es 62 ccm Alkohol, d. h. täglich etwa 10,6 ccm pro kg. Die Schlaffheit dauert dabei täglich länger; am 104. Tag ist das Tier morgens — 19 Stunden nach der letzten Alkoholzufuhr — zwar wieder munter und frisst, zeigt aber noch deutliche Schlaffheit, welche auch 4 Stunden später noch nicht vollständig verschwunden ist; ferner sind die Ohrspitzen, die sich schon längere Zeit kälter und dünner anfühlen als bei normalen Tieren, fast ganz kalt. Es erhält deshalb nur 8 ccm; 20 Minuten später ist es schon sehr schlaff, sucht sich opisthotonusartig zu bäumen, lässt mitunter Zähneknirschen hören. Cornealreflex ist vorhanden. Beugt man den Kopf zur natürlichen Stellung, so fühlt man keinen auffallenden Widerstand, doch nimmt er sofort wieder die zurückgebogene Stellung ein. $^5/_4$ Stunden nach Sondieren: Cornealreflex fehlt beiderseits, der Kopf ist stark nach hinten gestreckt, bei passiver Vorwärtsbeugung deutlicher Widerstand fühlbar. 6 Stunden nach Sondierung ist das Tier noch sehr schlaff, ziemlich ängstlich, macht noch häufig Bewegungen mit dem Kopf nach hinten (während es 14 Tage vorher 2 Stunden nach derselben Einzeldosis kaum mehr Schlaffheit zeigte). Am folgenden Morgen ist es wieder ungemein erregt, lässt plötzlich im Stall ohne jeden äussern Anlass einige laute schrille Töne hören. Es erhält 11 ccm, worauf 20 Minuten später lebhafter Nystagmus besteht bei fehlendem Cornealreflex. Am 106. Tag ist es morgens wieder sehr gespannt, jede Bewegung, selbst das Fressen wird mit einer ausserordentlichen Hast ausgeführt; plötzlich ist wieder dasselbe Schreien wie gestern zu hören.

Vom 117. Tag ab war die Dosis stets 11 ccm, anfangs mit einer

Wirkung, welche etwa der am 75. Tage entsprach. Vom 120. bis 122. Tag wurde das Tier mit einem reichlich doppelt so schweren normalen weiblichen Kaninchen zusammengebracht, misshandelte aber dieses offenbar so, dass dasselbe 2 Tage später infolge einer Blutung in der Lendengegend zu Grunde ging. Vom 127. Tag ab dauerte die Wirkung derselben Dosis täglich länger. Am 132. Tag war $6^1/_2$ Stunden nach Sondieren das Herz nicht mehr deutlich zu fühlen, das Tier vollständig schlaff, Lippen und Zähne nicht geschlossen, aber auch ohne stärksten Widerstand nicht weiter zu öffnen, Lippen und Ohren stark cyanotisch und kalt. 8 Stunden nach Sondieren war die Cyanose nicht mehr so stark, der Unterkiefer machte spontane Bewegungen. $10^1/_2$ Stunden nach Sondieren war das Herz vielleicht etwas deutlicher zu fühlen; während das Tier so wie tot auf dem Tisch liegt, schnellt es plötzlich empor, so dass es auf den Boden stürzt, wo es ruhig liegen bleibt. Der Zustand ist nachher unverändert. Am andern Morgen wird es tot gefunden, Totenstarre ausgebildet.

Bei Kaninchen E waren die klinischen Erscheinungen ganz analog den vorigen. Es zeigte schon am 2. Tag bei 3 ccm Alkohol deutliche Schlaffheit.

Das Gewicht steigt in den ersten 50 Tagen mit Schwankungen von 840 auf 900 gr (ein normales Tier vom gleichen Wurf auf 1300 gr), am 86. Tag ist es kaum noch halb so schwer als das Kontroltier. Ein 2tägiges Aussetzen mit Alkohol hat 2mal eine Abnahme um über 100 gr zur Folge.

Nystagmus wurde vom 19.—83. Tag 6mal beobachtet, und zwar zeigt sich am 83. Tag die Eigentümlichkeit, dass die Nystagmusbewegungen stets aufhören, wenn man den Kopf der vertikalen Stellung nähert; ausserdem geht die Richtung der Zuckung je in dem Auge, das augenblicklich oben liegt, nach innen, im unteren entsprechend nach aussen.

Am 52. Tag tritt Diarrhöe auf, welche bei Entziehung grünen Futters in 10 Tagen wieder verschwindet. Nicht viel später tritt, wohl infolge von Darmatonie, eine bis zum Tod sich steigernde Ausdehnung des Abdomens auf, und zwar entspricht die am stärksten gespannte Partie den Konturen des Magens, der durch abnorme Anfüllung mit Futter vergrössert ist.

Am 86. Tag ist es $^1/_4$ Stunde nach einer Dosis von 6 ccm vollständig schlaff, Cornea- und Cilienreflex fehlt. $5^1/_2$ Stunden nach Sondieren macht es einige Versuche, sich hin- und herzuwerfen, $^1/_2$—1 Stunde später wird es tot gefunden mit ausgebildeter Totenstarre.

Wesentlich mannigfaltiger erwiesen sich die klinischen Erscheinungen bei den Hunden, so dass wohl ein näheres Eingehen auf dieselben gerechtfertigt ist.

I. Kleiner gelber Rattenfänger, weiblich, 6—8 Wochen alt.

An den ersten Tagen ist er stets munter, am 3. Tag zeigt er wenige Minuten nach einer Alkoholdosis von 2,5 ccm die Neigung, sich oft auf die Hinterbeine zu setzen, offenbar infolge einer deutlichen Schwäche derselben, nach 5 Minuten ist er aber wieder vollständig munter. Am 5. Tag will er morgens nichts fressen, 2 Stunden nach Sondieren zeigt er ängstliches Zittern; wenn man eine der Vorderpfoten aufhebt, fühlt man ganz leichte klonische Zuckungen. Die folgenden Tage zeigt er sich stets munter.

Am 13. Tag (4 ccm Alkohol) sind schon vor und beim Sondieren leichte klonische Zuckungen angedeutet, die allmählich stärker werden; beim Gehen setzen sie zunächst wieder aus, nach wenigen Tagen aber bestehen sie ziemlich gleichmässig fort unter zunehmender Schwäche der Hinterfüsse. Die Nahrungsaufnahme ist stets gut. Eine deutliche Wirkung des Alkohols ist vorerst nicht zu konstatieren, da schon die Zuckungen und die Schwäche der Extremitäten hochgradige Ataxie bedingen.

Am 29. Tag kann der Hund morgens überhaupt nicht mehr gehen, nach dem Sondieren macht er einige Schritte, ebenso versucht er abends zu gehen, doch ohne dass es recht gelingt.

Am 33. Tag liegt er 1 Stunde nach Sondieren apathisch da, die Zuckungen sind ganz schwach; nachmittags ist er wieder wach, die Zuckungen sind wie früher und werden noch stärker, wenn man ihn berührt. Am folgenden Tag ist er nach Sondieren weniger stark affiziert, nachmittags geht er sogar wieder, dabei versagt aber der linke Vorderfuss fast vollständig den Dienst, indem er im Humerusgelenk immer etwas gehoben bleibt und zugleich beträchtlich, fast bis über den rechten Fuss, adduziert ist. Aehnlich verlaufen die nächsten Tage. Die Ernährung hat stark abgenommen; ausserdem besteht erheblicher Haarausfall. Die Zuckungen nehmen eher noch zu; sie erfolgen gleichzeitig mit der Atmung, etwas über 40mal in 1 Minute; wenn die Ohren zufällig aufgestellt sind, so beteiligt sich auch der M. retrah. auric.

Vom 11.—41. Tag war die tägliche Dosis 4 ccm Alkohol, versuchsweise wird damit auf 8 Tage ausgesetzt. An den ersten 2 Tagen bekommt der Hund ein entschieden frischeres Aussehen, frisst mehr,

geht besser, bellt wieder, was in den letzten 14 Tagen nicht vorgekommen war. Das Gewicht, das von 3570 gr (am 23. Tag) wieder auf 2950 gr gefallen war, sinkt nicht weiter. Jedoch schon vom Abend des 2. Tages ab verschwinden diese Zeichen kurzer Besserung wieder, das Gewicht sinkt bis zum 51. Tag auf 2750 gr. Die Zuckungen scheinen etwas geringer zu sein, die Schwäche der Extremitäten dagegen zuzunehmen.

Am 50. Tag wird wieder mit Alkohol begonnen, worauf bald wieder Gewichtszunahme eintritt und der Hund, wenigstens am 53. und 54. Tag, etwas munterer ist.

Am 24. Tag konstatiert Herr Dr. Grunert bei der ophthalmoskopischen Untersuchung eine deutliche Neuritis alcoholica des Sehnerven mit beginnender Stauungspapille beiderseits.

Die Dosis wird nun allmählich bis auf 9 ccm gesteigert, in der Regel dauert die Alkoholnarkose dabei 5—7 Stunden. Die Zuckungen bleiben immer gleich, mitunter ist auf einige Zeit die Dauer der einzelnen Zuckung etwas länger, etwa 1 Sekunde bei $^1/_2$—$^3/_4$ Sekunde Pause. Während der Trunkenheit sind sie viel schwächer, oft nur noch an den Vorderfüssen deutlich.

Am 77. Tag ist er 10 Stunden nach Sondieren noch ziemlich bewusstlos, die Zuckungen aber wieder deutlicher, dabei fällt auf, dass die Vorderfüsse, die Bauchmuskulatur, die MM. orbicul. orbit. sowie die Kau- und Schluckmuskulatur stets etwa 3 Zuckungen mitmachen, aber nicht ganz synchron mit den Zuckungen der übrigen Körpermuskulatur, und dann wieder ebensolange aussetzen. An den folgenden Tagen ist er stets 5 Stunden nach Sondieren wieder munter. Am 81. Tag ist er 1 Stunde nach Sondieren ziemlich gleich wie an den letzten Tagen um diese Zeit, wird aber 4 Stunden nach Sondieren schon tot gefunden.

II. Langzottiger, grauschwarzer Rattenfänger, männlich, ziemlich alt.

In der ersten Zeit ist er bei 5—10 ccm Alkohol bald nach Sondieren ziemlich verstimmt, knurrt, wenn man sich ihm nähert, ist nur mit Gewalt aus dem Stall herauszubringen.

Vom 18. Tag (14 ccm Alkohol) ab wird er bald nach Sondieren sehr ausgelassen; doch zeigt sich, als die Dosis 20 ccm übersteigt, auch wieder die Reizbarkeit, sowie während mehrerer Stunden eine Unsicherheit beim Gehen; ausserdem beginnt auch schon im Gebiet der absteigenden Kurve der Alkoholwirkung, oft schon $1^1/_2$ Stunden nach Sondieren ein starker Trieb zu planlosem Umherlaufen auf-

zutreten, welcher dadurch, dass der Hund dabei über jedes Hindernis fällt, an jede Wand anrennt, keineswegs vermindert wird.

Am 54. Tag ergiebt die ophthalmoskopische Untersuchung durch Herrn Dr. Grunert eine deutliche Injektion der Netzhautvenen.

Mit dem 80. Tag ist die Dosis auf 50 ccm gestiegen; der Hund kann dabei meist nach 5 Stunden wieder einige Schritte gehen, erlangt aber am selben Tag überhaupt keine Sicherheit in seinen Bewegungen mehr. Auch am andern Morgen zeigt er nicht die frühere Lebhaftigkeit, sitzt häufig in eine Ecke, starrt blöde ins Weite. Nur manchmal kurz nach Sondieren wird er noch etwas lebhafter. Regelmässig besteht morgens deutlicher Intentionstremor. In der folgenden Zeit ist er morgens sehr erregt, sucht zu beissen, wenn der Stall geöffnet wird. Bis zum 109. Tag bleibt die Dosis dieselbe. An den vorhergehenden Tagen hatte das Abdomen eine zunehmende Spannung und Füllung gezeigt; der Hund erhält deshalb 8 Stunden nach Sondieren 25 ccm Rizinusöl mit 20 ccm Alkohol, worauf dünner Stuhlgang erfolgt und das Abdomen weicher wird. Die Dosis wird jetzt wieder gesteigert.

Bis zum 114. Tag blieb das Körpergewicht mit geringen Schwankungen ziemlich gleich; die Nahrungsaufnahme geschah meist mit höchster Gier. Von da ab tritt, wie auch bei Hund III, ein starker Rückgang ein, wobei als Ursache eine läufische Hündin im angrenzenden Stall angesehen wird. Da die Wirkung des Alkohols keine stärkere war, als nach der Dosis zu erwarten stand, so wurde die Steigerung der letzteren nicht eingestellt.

Am 118. Tag stellte Herr Professor Schleich bei der Untersuchung des Augenhintergrundes eine beträchtliche Erweiterung der Netzhautvenen fest sowie eine Verfärbung der Papille wie beim Uebergang von Neuritis zu Atrophie.

Am 121. Tag (58 ccm Alkohol) war etwa 3 Stunden nach Sondieren der Hals stark nach oben gestreckt; $6^1/_2$ Stunden nach Sondieren macht der Hund noch keinen Versuch zu gehen, 8 Stunden nach Sondieren geht er sehr unsicher. Am folgenden Morgen ist das Körpergewicht um 230 gr gestiegen, die Dosis beträgt 60 ccm. 6 Stunden nach Sondieren ist der Hund so gut wie bewusstlos, der Hals stark nach oben gestreckt, kann passiv nicht nach vorn gebeugt werden; die Atmung geht durchs Maul, wobei man die Luft laut durch die Trachea streichen hört; die passive Oeffnung des Mauls findet erheblichen Widerstand. Eine Zeit lang tritt tremorartige Flexion der Extremitäten während der Inspiration mit Tremor der

Kaumuskulatur auf (was auch schon am 65. Tag in leichtem Grade vorhanden war), das Maul ist dabei kaum mehr zu öffnen. Schliesslich scheint der Hund etwas zum Bewusstsein zu kommen, macht leichte Bewegungen mit den Füssen, auch die Streckung des Halses lässt etwas nach. Mit der Sonde werden etwa 250 ccm gelblicher, sauer riechender Flüssigkeit aus dem Magen entleert und darauf 25 ccm Alkohol + 40 ccm Wasser eingeführt. Die Herzaktion ist nachher ziemlich kräftig, 140 in der Minute. Am andern Morgen ist der Hund noch bewusstlos, das Herz schwächer, 96, die Atmung 30; Mittags Herz 88, Atmung 20, doch tritt allmählich wieder Beschleunigung ein, so dass Abends 8 Uhr das Herz = 112, die Atmung = 40 ist. Die übrigen Symptome bleiben ziemlich gleich; wenn der Hund Brot mit Wasser ins Maul bekommt, macht er Schluckbewegungen. Gegen Abend nimmt die Steifheit des Nackens etwas zu, ergreift auch kurze Zeit die Oberextremitäten. Der Hund erhält dann noch 180 ccm Milch, erbricht es aber sogleich wieder und dazu noch etwa 100 ccm gelber, sehr stark sauer riechender Flüssigkeit. Ab und zu gehen einige ccm blutig-schleimigen Stuhles ab. Morgens um 7 Uhr wird er tot gefunden, ist noch warm, zeigt deutliche Totenstarre, die noch zunimmt.

III. Mittelgrosser, schwarzer Hund (Rattenfänger), männlich, etwa 4 J. alt.

Wie beim vorigen Hund zeigt sich auch bei ihm nach 22—24 ccm Alkohol die Wirkung in leichter Schlaffheit; er erhält längere Zeit dieselbe Dosis wie Hund II, da aber schliesslich die Wirkung bei letzterem 7—8 Stunden, bei III nur 4 Stunden dauert, so wird die Dosis vom 60. Tag ab schneller gesteigert.

In der folgenden Zeit ist eine psychische Veränderung insofern zu bemerken, als der Hund bald nach dem Sondieren gerne davonläuft, kaum mehr gehorcht. Bald zeigt er auch morgens leichte Aengstlichkeit, erbricht häufig nach dem Sondieren einen kleinen Teil.

Am 90. Tage (68 ccm) trifft ihn der Wärter 2 Stunden nach Sondieren, wie er laut schreit, im übrigen regungslos daliegt; auf einen Guss kalten Wassers über den Kopf hört das Schreien auf, der Hund scheint sich wohler zu fühlen. Am 101. Tag (80 ccm), nachdem er im Ganzen etwa 4 l Alkohol erhalten hat, ist der Hund 20 Minuten nach Sondieren schon unfähig zu jeder Bewegung. Drei Stunden nach Sondieren zeigt er eigentümliche Krämpfe, wobei die Extremitäten unter leichtem Zittern geradeaus gestreckt werden, der Kopf wird entsprechend nach hinten gestreckt und es besteht

ausgesprochener Trismus. Die Dauer beträgt 2—5 Sekunden mit Pausen von $^1/_2$ bis mehreren Sekunden, in denen das Maul sich mit ganz geringem Widerstand öffnen lässt, und der Hund auf Anruf durch Oeffnen der meist halb geschlossenen Augen und Umwenden des Kopfes reagiert, mitunter auch versucht, sich fortzubewegen. Die Krämpfe scheinen durch Bewegungen, die mit ihm ausgeführt werden, sich zu steigern. Bald darauf beginnt er, während er ganz allein ist, schrecklich zu heulen; man findet ihn, auf der Seite liegend, den Kopf in die Höhe gerichtet; wenn man ihn anfasst, scheint er noch ängstlicher zu werden. Dieser Anfall hört nach wenigen Minuten von selbst auf. 1 Stunde später treten auch die Krämpfe nur noch durch äussere Reize veranlasst auf.

In der Folgezeit werden diese Krämpfe häufig beobachtet, aber in etwas anderer Form: wenn der Hund aus der Alkoholnarkose erwacht, so zeigt fast die ganze Körpermuskulatur einen deutlichen Tremor, dabei besteht leichter Trismus, ebenso werden die Extremitäten während der Inspiration flektiert, um bei der Exspiration wieder in die natürliche Stellung zurückzukehren (nur ganz ausnahmsweise ist dieses Verhältnis der Flexion zur Respiration umgekehrt); in der Regel liegt dabei der Hund auf der Seite und es nehmen dann, an der Flexion wenigstens, nur die Extremitäten der Körperseite, welche oben liegt, teil (die auf der unteren Seite werden offenbar durch den Druck des Körpers daran verhindert); umgekehrt ist das Kniephänomen unten leichter auszulösen, während dies oben wegen zu starker Spannung häufig gar nicht möglich ist. Beim Gehen hört die ganze Erscheinung auf, dagegen ist manchmal zu beobachten, dass der Hund, besonders abends, beim Gehen die Beine höher hebt als normal. Ferner bildet sich mehr und mehr eine deutliche Steigerung der Kniephänomene aus, wobei es häufig zu deutlichem Klonus im Kniegelenk, sowie in der Beugemuskulatur am Femur kommt. Auch die am Morgen bestehende Aengstlichkeit tritt stärker hervor, so dass der Hund beim Sondieren meist von heftigem Zittern am ganzen Körper befallen wird. Ausserdem wendet er sich von vorgehaltenem Fleisch, das er abends stets gierig frisst, vor und nach Sondieren meist mit heftigem Ekel oder Angst weg.

Am 111. Tag (80 ccm Alkohol) ist die Beschleunigung der Atmung sehr auffallend, sie steigt 20 Minuten nach Sondieren auf 140 bei 92 Herzschlägen; 6 Stunden nach Sondieren sind es 24 Atemzüge bei 120 Herzschlägen; etwa 1—3 Stunden nach Sondieren tritt ein längerer, aber nicht so heftiger Anfall auf wie am 101. Tag.

Die Dauer der Alkoholwirkung ändert sich insofern, als der Hund nach dem 130. Tag noch $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden nach Sondieren umhergehen kann und $^5/_4$ Std. nach Sondieren noch weniger afficiert ist als z. B. 20 Minuten nach Aufnahme der gleichen Dosis am 112. Tag. Die Ernüchterung tritt ziemlich um dieselbe Zeit ein.

Am 137. Tag erbricht er und erhält dasselbe Quantum nochmals, so dass es im Ganzen vielleicht 90—100 ccm sind. Die Wirkung ist sehr stark, so dass er 11 Stunden nach Sondieren noch kaum spontane Bewegungen macht. Am andern Morgen ist er wieder munter, erhält 70 ccm. Eine Stunde später ist er schon bewusstlos, Cornealreflex ist schwach, Kniephänomen fehlt, die Atmung ist ziemlich schnell; dabei ist die Nackenmuskulatur kontrahiert und der Kopf nur unter beträchtlichem Widerstand in seine natürliche Stellung zu bringen; er kann aber dann durch mässige Gewalt in dieser Stellung erhalten werden; die Vorderfüsse sind starr, im Ellbogen kaum zu beugen, die Hinterfüsse zeigen ebenfalls leichte Steifheit. Nach einer Stunde ist von allem nichts mehr zu bemerken, es besteht vollständige Schlaffheit; doch bleibt die Neigung, den Kopf gerade nach vorn zu strecken, und ebenso die Vorderfüsse in Streckstellung zu lassen, bestehen, bis er, etwa 10 Stunden nach Sondierung, wieder umhergeht.

Der Tremor mit der Flexion der Extremitäten steigert sich noch, ist abends oft mit Zähneknirschen verbunden und manchmal auch morgens noch vorhanden. Häufig besteht auch die Flexionsstellung ohne Tremor. Abends äussert sich oft eine auffallende Schreckhaftigkeit. Etwa 14 Tage lang zeigt er sich andern Hunden gegenüber sehr reizbar. Es beginnt auch starker Haarausfall sich einzustellen, dem der Rückgang in der Ernährung keineswegs entspricht.

Am 150. Tag (80 ccm) ist sein Zustand 7 Stunden nach Sondieren ziemlich gleich wie sonst um diese Zeit; er ist wach, macht aber spontan kaum Bewegungen. Dabei scheint er in kurzen Zwischenräumen mehrmals plötzlich in tiefen Schlaf zu verfallen, wobei der Hals leicht dorsal extendiert wird und bei passiver Beugung ein gewisser Widerstand sich fühlbar macht. $9^1/_2$ Stunden nach Sondieren ist der Hund munter, geht noch sehr unsicher; beim Liegen stellt sich bald die Flexion der Hinterfüsse ein, streckt man diese gewaltsam, so äussert der Hund lebhaften Schmerz.

Am 161. Tag erhält er 86 ccm, fällt den Tag über in keiner Weise auf. 9 Stunden nach Sondieren geht er sehr unsicher umher, frisst. Am andern Morgen $8^1/_2$ Uhr wird er tot gefunden; er fühlt sich noch warm an, die Totenstarre ist im Beginn.

Bei Eröffnung der Rückenhaut tritt sofort ein grosses Hämatom zu Tage, das sich von den obersten Lendenwirbeln bis gegen die oberen Brustwirbel und nach rechts vorn bis zur Mitte der Bauchwand ausdehnt. Oberhalb des rechten Ligamentum Pouparti findet sich ein über markstückgrosses Loch in die Bauchhöhle, daneben ein grösseres Speckhautgerinsel; zugleich scheint an dieser Stelle die Blutung auch ins Corium eingedrungen zu sein. Von einer äusseren Hautverletzung ist jedoch nichts zu finden. Zwischen 2 der unteren Brustwirbel besteht eine Lücke, dadurch bedingt, dass der untere Teil der Wirbelsäule gegen den oberen deutlich nach links verdreht ist. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle (etwa 12 Stund post mort.), zeigt sich die Verwesung sehr stark fortgeschritten; die ganze Bauchhöhle ist mit Blut erfüllt, enthält zum Teil grössere Blutkoagula; deutliche Zeichen einer Peritonitis sind nicht zu erkennen. Die Lungen sind stark kollabiert, normal; die rechte Lunge zeigt unten aussen leichte Adhärenz. Die Pleurahöhlen sind leer.

Der Herzbeutel enthält 10—20 ccm blutiger Flüssigkeit. Die Milz ist etwa 25 cm lang, 3—5 cm breit und 1—2 cm dick, dunkel lufthaltig wie Lungengewebe.

Die Blase ist gefüllt, der Urin sauer, blutig, sedimentreich; er enthält rote und weisse Blutkörperchen, Blasenepithelien, viele körnige Zylinder, wenige hyaline, giebt deutliche Blutreaktion. Im Uebrigen siehe Tabelle.

Von allgemeinen Erscheinungen wäre noch anzuführen, dass das Gewicht im Ganzen nichts Auffallendes zeigt; nur 3mal, wenn mit dem Alkohol 2 Tag ausgesetzt wurde, trat regelmässig keine Zunahme, an den folgenden 2—3 Tagen dagegen deutliche Abnahme ein.

Nystagmusartige Bewegungen wurden 5mal (davon 4mal vom 152. Tag ab) beobachtet.

Die am 109. Tag durch Herrn Professor Schleich vorgenommene ophthalmoskopische Untersuchung ergab nichts Pathologisches.

Die Verlangsamung der Herzthätigkeit dauerte hier meist sehr lange, die folgende Beschleunigung war nie sehr stark. Die Atmung war in der ersten Stunde nach Sondierung meist erheblich beschleunigt.

Als direkte Todesursache ist jedenfalls die Perforation des Hämatoms in die Bauchhöhle anzusehen. Das Hämatom wird auf ein Trauma zurückzuführen sein, das wohl nur wenige Tage oder Stunden vor dem Tod stattgefunden und zugleich die Verdrehung der Wirbelsäule bewirkt hat.

IV. Schwarzer Hühnerhund, weiblich, 7½ Wochen alt.

Die erste Alkoholwirkung macht sich nach 10 Tagen (7 ccm) dadurch bemerkbar, dass der Hund im allgemeinen etwas weniger munter ist als der gleichalte Hund V, der noch keinen Alkohol bekommt; besonders ist er mittags nicht so lebhaft wie morgens.

Deutliche Unsicherheit beim Gehen zeigt er erst am 41. Tag nach 30 ccm. Am 53. Tag (48 ccm) zeigt er zum ersten mal beim Sondieren ein ängstliches Zittern; sodann will er vor und nach Sondierung keine Milch mehr trinken, wie bisher; bald tritt auch kurz nach dem Sondieren starke Speichelsekretion auf (vielleicht zum teil durch das Beispiel von Hund III veranlasst?), welche oft über eine Stunde besteht. Mit der zunehmenden Furcht vor dem Alkohol tritt dieselbe auch schon vor dem Sondieren auf; der Hund folgt nur zögernd zum Sondieren und wehrt sich in heftigster Erregung, wenn er aufs Brett gebunden werden soll.

Am 78. Tag (100 ccm) ist er 4 Stunden nach Sondierung vollständig schlaff, dabei fühlt man jedoch während der Exspiration eine deutliche Kontraktur der Kaumuskulatur unter leichtem Tremor. Die Aengstlichkeit beginnt jetzt schon abends mit dem Aufhören der akuten Alkoholwirkung.

Nachdem er etwa 10 Tage lang 100 ccm Alkohol erhalten hatte, erbricht er am 89. Tag offenbar einen grossen Teil, wenigstens steht er eine Stunde nach Sondierung wieder ziemlich munter im Stall, zeigt abends deutliche Aengstlichkeit, frisst aber noch gehörig. Am andern Morgen stürzt er beim Oeffnen des Stalles wie toll heraus, flüchtet in die nächste offene Thüre, lässt Stuhl und Urin unter sich, rennt wieder zum Stall zurück, heult und bellt fortwährend kläglich, auch als man ihn allein im Stall lässt. Eine Stunde später steht er im Stall mit den Zeichen der äussersten Angst: mit schäumendem Maul, unter fortwährenden Grimassen, als ob er etwas im Maul hätte, das er nicht loswerden könnte. Durch äussere Reize scheinen diese Symptome für den Augenblick gesteigert zu werden, doch ist er durch Locken und Anreden kurze Zeit einigermassen zu fixieren, um nach wenigen Augenblicken wieder in die gleiche Angst zu verfallen, welche offenbar auf Halluzinationen des Geschmacks und Geruchs, vielleicht auch der übrigen Sinne beruht. Wenn man die Hand lockend nach ihm ausstreckt, duckt er sich, wie um einem Schlag auszuweichen, klappt das Maul auf und zu; öfter springt er vor Angst über 2 m hoch an der Wand hinauf. Von rohem Fleisch, besonders aber von Wasser wendet er sich ab. Als er wieder allein im Stall ist, scheint er sich zu beruhigen; zwei Stunden später zeigt er mitunter noch die Kon-

traktionen der Levatoren von Nase und Oberlippe, frisst aber Fleisch, wenn es ihm ins Maul gesteckt wird; Wasser trinkt er erst abends und da noch sehr zögernd. Die Angst bleibt den ganzen Tag mit wenigen Schwankungen sehr gross, einigemale treten noch kurze Anfälle der anscheinend durch Sinnestäuschungen hervorgerufenen Erregung auf. Am folgenden Morgen jedoch ist er so munter und zutraulich wie irgend ein normaler Hund, beim Sondieren besteht keine Speichelsekretion, kein Zittern, kaum eine Spur von Angst. Drei Stunden nach Sondierung (90 ccm Alkohol) hat er einen Anfall ähnlich wie Hund III (101. Tag) nur erheblich schwächer, und die Alkoholwirkung dauert fast doppelt so lang, als sonst nach dieser Dosis.

Eine Neigung, den Kopf nach rückwärts zu werfen, und ein an den Unterextremitäten am wenigsten ausgesprochener allgemeiner Muskeltremor mit Flexion der Extremitäten und mehr weniger deutlichem Trismus tritt von jetzt ab fast regelmässig während des Nachlassens der Trunkenheit auf, sowie eine gewisse Abneigung gegen Wasser, während die andern Hunde danach stets sehr gierig sind.

Ein leichtes Zittern beim Sondieren beginnt schon 2—3 Tage nach dem Delirium wieder, aber erst nach etwa 14 Tagen besteht morgens wieder deutliche Angst, welche bald erheblich höhere Grade erreicht als früher, aber auch immer wieder Remissionen aufweist; letztere gehen jedoch nie mehr so weit, wie es nach dem Delirium der Fall war.

Charakteristisch für den Verlauf dieser Angst ist, dass sie meist erst nach dem Verschwinden der Trunkenheit sich einstellt, wobei der Hund im Uebergangsstadium häufig recht munter ist, eine leichte motorische Unruhe ähnlich den vorigen Hunden zeigt und ganz gehörig frisst. Nur während der Exazerbationen tritt die Angst oft schon mit dem Nachlassen der Alkoholwirkung unter Ausfall der Munterkeit auf. Die äusseren Erscheinungen der Angst bestehen in lebhaftem Zittern (offenbar von anderer Natur als der während der Trunkenheit bestehende Tremor); in Hemmung: der Hund geht nur äusserst langsam umher, bleibt oft lange regungslos mit eingezogenem Schwanz, gekrümmtem Rücken und halb gesenktem Kopf stehen, sieht sich furchtsam nach allen Seiten um, ehe er wieder einige Schritte wagt; wenn er den Stall von selbst verlässt, so geschieht dies mit einem eigentümlichen Sprung über die Schwelle unter unnatürlichem Hochheben des Hinterkörpers, wie wenn er über einen Gitterzaun setzen würde. In der Regel verlässt er den Stall überhaupt nicht von selbst, sondern muss mit Gewalt herausgeholt wer-

den; er drängt dann meist sofort wieder zurück und wenn die Thür geschlossen wird, bewegt er sich langsam in kleinen Kreisen vor dem Stall, bleibt dazwischen einige Zeit vor der Thüre stehen. Zum Sondieren muss er seit dem 117. Tag stets getragen werden; er weiss es stets, wenn er dazu kommen soll, und nimmt dann typisch eine halbhockende Stellung ein; wenn man ihn unterwegs hinstellt, läuft er manchmal zurück, später bleibt er unbeweglich stehen. Nur der Moment, wo er aufs Brett kommt, ist im stande, die Hemmung zu überwinden: der Hund schreit laut, sträubt sich aus allen Kräften, sucht die Stricke durchzubeissen, klemmt das Maul fest zu, um die Einführung der Sonde zu verhindern; dabei lässt er in der Regel Stuhl, ab und zu auch Urin unter sich. Wenn er dagegen losgebunden ist, bleibt er ruhig liegen, bis man ihn vom Brett herunterzieht, wobei er mit heftigem Satz aufschnellt.

Ferner besteht zu Zeiten hochgradiger Angst absolute Nahrungsverweigerung: man konnte den Hund mit den besten Fleischstücken 24 Stund lang einsperren, ohne dass er etwas angerührt hatte, besonders auffallend dabei ist, dass er oft stundenlang am Boden schnuppernd um den Fleischtopf kreist, ohne ihn zu berühren, ebenso kann er den ganzen Tag einen alten von der Sonne gebleichten Knochen umhertragen, während er das auf dem Rasen umhergestreute Fleisch liegen lässt, und als man ihm davon ins Maul stecken will, heult er gellend und reisst sich los, um bald nachher, als er sich unbeobachtet glaubt, etwas Milch zu trinken (198. Tag).

Die Nahrungsverweigerung geht im allgemeinen, wie die Angst, dem Grade der Nüchternheit, nicht aber einer auf einer Kumulationswirkung des Alkohols beruhenden verlängerten Schlaffheit parallel, und lässt sich somit bis zu einem gewissen Grade willkürlich durch Zufuhr oder Entziehung des Alkohols beeinflussen.

Nachdem er längere Zeit sehr viel Alkohol bekommen, dabei aber am Ende der Trunkenheit immer noch gierig gefressen hatte, kommt er am 191. Tag in keine Stimmung, welche ihm das Fressen gestattet hätte, was sofort beträchliche Gewichtsabnahme zur Folge hat. Da es an den nächsten Tagen auch bei ganz niederen Dosen ebenso geht, lässt sich am 194. Tag durch reichlichere Zufuhr von Milch (550 ccm) das Gewicht wieder um 300 g steigern. Am 195. Tag zeigt sich, dass er Fleischstücke, welche im tief genug in den Rachen hinuntergesteckt werden, schluckt, eine Behandlung, durch die in der Folge trotz erheblicher Steigerung der Alkoholdosen wieder eine Zunahme von $1^1/_2$ kg erreicht wird. Im übrigen frisst er in den letzten 20 Tagen an 16 Tagen gar nicht spontan, an 3 Tagen

frisst er erst von selbst weiter, nachdem er eine Zeit lang gefüttert worden war; nur am 208. Tag, wo statt 110 ccm infolge Erbrechens nur etwa 70 ccm zur Wirkung kamen, ist er auffallend munter und frisst auch öfter spontan. Auffallend ist noch, dass er in dieser letzten Periode ausgesprochener Nahrungsverweigerung sich viel leichter zum Trinken entschliesst, obgleich er in dieser Zeit häufig schon über 1/2 l Milch täglich durch die Sonde erhält.

Nach dem Anfall von Delirium traten noch öfter leichtere Erregungszustände, teils nach vorausgehenden niederen, teils auch nach hohen Dosen auf. Sie äusserten sich in Zuckungen der Gesichtsmuskulatur, oder in unmotiviertem Bellen (was sonst seit dem ersten Delirium überhaupt nicht vorkam) mit aggressivem Vorgehen gegen Menschen und Hunde, oder man fand morgens den Boden des Stalles mit grossen Schaumballen bedeckt.

Infolge der krampfartigen Flexion der Extremitäten und unterstützt durch die infolge der Angst nur ungenügende Bewegung und eigentümliche Krümmung des Rückens kommt es bald zu habituellen Kontrakturen, welche besonders an sämtlichen Gelenken der Unterextremitäten, aber auch am Rücken ausgesprochen sind; so kann der Hund schon am 154. Tag, obgleich er morgens keinen Alkohol erhielt und Abends ziemlich munter ist, trotz lebhafter Versuche nicht mehr nach vorgehaltenem Fleisch in die Höhe springen. Mit der Zeit wird das Gehen überhaupt etwas erschwert. Auffallend ist, dass er oft beim ersten Erwachen aus der Trunkenheit z. B. am 193. und 194. Tag ganz leidlich geht, aber 1—2 Stunden später entweder sich überhaupt nicht mehr zum Gehen exzitieren lässt, oder bei den Versuchen dazu lange Zeit auf die Dorsalfläche der Vorderpfoten tritt und schliesslich nur höchst unsicher geht.

Besondere Beachtung verdient bei diesem Hund die Steifheit des Nackens und der Extremitäten, welche zuerst am 140. und 141. Tag in ganz leichtem Grade, dann vom 187. Tag ab noch 8mal auftrat. Am 187. Tag (105 ccm) ist der Hund 6 Stunden nach Sondierung bewusstlos, Temperatur 36,6 ° C. Während der Inspiration besteht Tremor des Oberkörpers, das Maul befindet sich etwa in gerader Fortsetzung der Wirbelsäule. Der Kopf ist im Atlasgelenk ohne Widerstand zu beugen, die Halswirbelsäule dagegen nur mit starker Gewalt. 9 Stunden nach Sondierung ist der Hund wach, Temperatur 37,6, der Kopf ist noch stärker nach hinten gestreckt, bei passiver Flexion besteht grösserer Widerstand; man hört die Atmungsluft durch die Trachea streichen. Spontane Bewegungen werden nicht ausgeführt, ausser dass er Fleisch, das ihm ins Maul

gesteckt wird, wieder herauswirft. Mit der Sonde erhält er 250 ccm Milch, ohne zu erbrechen, er heult dabei laut und wehrt sich mit geringer Kraft; nachher steht der Kopf so, dass das Maul etwa in einer durch beide Vorderfüsse gelegten Ebene liegt; letztere sind jetzt auch vollständig gestreckt und leisten der passiven Beugung Widerstand. Die Unterextremitäten dagegen zeigen mässige mit der Inspiration zunehmende Flexion. Der Rücken ist kyphotisch gekrümmt, die Brust stark herausgedrückt. Am nächsten Morgen ist der Hund ziemlich gleich wie an den vorhergehenden Tagen, zeigt nur noch beträchtliche Mattigkeit. Die Erscheinungen vom Abend sind vollständig verschwunden; er erhält 70 ccm; an den nächsten 3 Tagen wieder 110 ccm, eine Dosis, deren Wirkung schon am 191. Tag viel länger dauert als an den 2 vorgehenden Tagen, so dass der Hund 9 Stunden nach Sondierung trotz wiederholter Versuche nicht aufzustehen vermag.

Am 192. Tag liegt er morgens nach 8 Uhr vollständig apathisch da, zugleich besteht leichte Steifheit des Nackens; er erhält 300 ccm Milch; beim Aufbinden macht er einige zappelnde Bewegungen. Temperatur 37,9°. Der Sphincter ani ist nicht kontrahiert, es geht dünner Stuhl ab. Bald darauf beginnt der Hund bei dem Versuch, ihm eine andere Lage zu geben, plötzlich in nicht näher zu beschreibender Weise sich krampfhaft nach allen Richtungen zu überschlagen; zugleich tritt starker Opisthotonus der Halswirbelsäule und Streckung der Oberextremitäten ein, so dass der Kopf einigemal heftig gegen den Boden schlägt; dann bleibt der Hund ruhig liegen. Man kann ihn jetzt in gewöhnliche aufrechte Stellung bringen, er versucht dabei zu gehen, doch werden die Extremitäten, besonders die oberen, wieder steifer und er bleibt in halbstehender Stellung, um dann vollends zu Boden zu sinken. Der Kopf lässt sich nun in einer Stellung, die mit den Oberextremitäten einen Winkel von etwa 90 bis 160° bildet, beliebig fixieren, zu stärkerer Beugung jedoch ist grosse Gewalt nötig und der Kopf geht bald wieder in eine zu den Oberextremitäten rechtwinkelige Stellung zurück. Die Steifheit der Oberextremitäten verstärkt sich bei derartigen Versuchen, um gleich nachher meist annähernd zu verschwinden. Nach kurzer Zeit beginnen eigentümliche, kaum noch als grobschlägiger Tremor zu bezeichnende Nickbewegungen des Kopfes mit entsprechenden Flexionsbewegungen der Oberextremitäten, wobei der Kopf oft beinahe zwischen die Vorderfüsse gesteckt wird. Der Hinterkörper und die Hinterfüsse beteiligen sich nur mit mässigem Tremor. Diese Zuckungen nahmen in kurzen Perioden von $^1/_4$—1 Minute und länger ab und zu.

Will man den Hund aufstellen, so schlegelt und zappelt er krampfhaft mit allen Extremitäten, beruhigt sich aber, wenn man ihn zu Boden legt, während dabei die Zuckungen wieder beginnen. Etwa 50 Minuten später sind diese nur noch am Kopf zu sehen in erheblich schwächerem Grade und mit längeren Pausen. Eine Reaktion des Schmerzes ist auch jetzt erst durch längeren Reiz auszulösen. Der Hund lässt sich aufstellen, bleibt aber unbeweglich stehen mit gesenktem Kopf, welcher gegen passive Bewegung noch gleichen Widerstand zeigt, während er sich hebt, wenn Wasser oder Fleisch von unten gegen das Maul geführt wird. Als er wieder zu Boden gelegt wird, sträubt er sich, dann bleibt er ruhig liegen; die tremorartigen Zuckungen treten jetzt nur noch auf, wenn man z. B. in der Nähe stark auftritt. Es werden 250 ccm Milch eingeführt, wobei der Hund etwa 150 ccm wässriger Flüssigkeit erbricht. Mittags 3 Uhr liegt er noch in derselben Stellung wie vorhin, hat wieder dünnen Stuhl unter sich gelassen; er lässt sich nun mit leichter Mühe aufrichten und steht zunächst, wobei der Kopf mehr und mehr zu Boden sinkt; einigemal rafft er sich durch einen kleinen Schritt mit einem Vorderfuss wieder auf, schliesslich aber liegt der ganze Unterkiefer und Hals am Boden, worauf nach kurzem der übrige Körper folgt. Als man ihn wieder aufstellt und ins Freie ziehen will (er war den Tag über im Sondierungsraum), sträubt er sich aus allen Kräften, bis er noch etwa 3 Schritte von der Stallthüre entfernt ist, von wo er plötzlich ganz rasch, freilich mit deutlicher Ataxie, vollends hineinläuft; bei sofortiger Wiederholung ist er dazu schon aus einer Entfernung von 10 Schritt durch einen leichten Schlag zu veranlassen. Abends 6 Uhr ist er noch ziemlich gleich, immerhin etwas kräftiger. Das Maul ist, wie den ganzen Tag über, nur mit grosser Gewalt zu öffnen; er erhält noch 350 ccm Milch. Am folgenden Morgen ist er etwas lebendiger, bietet keine auffallenden Erscheinungen mehr. Vom 202. Tag ab ist die Steifheit des Nackens an den meisten Tagen zu beobachten, tritt oft schon eine Stunde nach Sondierung auf und ist manchmal 8 Stunden nach Sondierung noch angedeutet.

Ueber das Körpergewicht vergl. die Kurve. Diese zeigt auch die deutliche Abhängigkeit des Gewichts von der Höhe der Alkoholmenge; auch bei diesem Hund hatte ein vollständiges Aussetzen mit Alkohol für 1—2 Tag stets ein sofortiges Sinken des Gewichts zur Folge. Bei seinem Tod ist der Hund 9 Monat alt und sollte da an Gewicht und Grösse wohl nicht mehr allzuviel hinter

der alten Hündin zurückstehen, thatsächlich ist beides bei ihm nur etwa $^1/_3$ der Alten.

Die Herzthätigkeit schwankte morgens zwischen 120 und 160 Schlägen, meist waren es 140 (bei der alten Hündin verhielt es sich ebenso); nach Sondierung erfolgte bald eine deutliche Abnahme, auf 115—105, welche ihr Maximum oft schon nach 20 Minuten, mitunter erst nach $1^1/_2$ Stund erreichte. Dann erfolgte allmählich Beschleunigung, welche aber, solang der Hund bewusstlos lag, kaum über 170 ging, mit dem Erwachen dagegen meist auf 200—220 stieg; durch Umhergehen wurde keine weitere Steigerung beobachtet. Die Abnahme begann in der Regel erst nach 8—10 Stunden nach Sondierung. Nach mehreren hohen Dosen scheint die Herzthätigkeit mitunter am andern Morgen noch beschleunigt, häufig auch unregelmässig. Während des tiefen Schlafs wurde manchmal sehr rascher Wechsel beobachtet, z. B. innerhalb 5 Minuten ein Steigen von 106 auf 160. Eine besondere Eigentümlichkeit war vom 134. Tag ab nicht selten, aber fast ausschliesslich morgens zu beobachten, dass nämlich die Herzthätigkeit während der Inspiration viel schneller war als während der Exspiration; am 208. Tag war dies so stark, dass in 6 Sekunden inspiratorisch 15—16 Schläge, exspiratorisch 8 bis 10 Schläge zu zählen waren.

Die Atmung zeigte im allgemeinen nichts Auffallendes.

Nystagmusartige Bewegungen wurden vom 101. Tag ab 16 mal beobachtet, stets etwa zwei Stunden nach Sondierung.

Die Untersuchung des Augenhintergrundes durch Herrn Professor Schleich am 59. Tag ergiebt nichts Pathologisches. Am 204. Tag konstatierte Herr Dr. Grunert ein blasseres Aussehen der Papille und dünnere Venen beiderseits (gegenüber einem $3^1/_2$ Monat alten Hund); dagegen fehlt jede Andeutung von Neuritis.

(S. Tab. nächste Seite.)

Am 206. Tag wird Abends zum erstenmal ein hühnereigrosser Tumor an der rechten Seite des Halses bemerkt, der jedenfalls erst wenige Tage besteht; er ist von ziemlich derber Konsistenz, lässt sich von der Unterlage vollständig wegheben, auch die Haut darüber ist verschieblich; dagegen scheint er mit dem Unterkieferwinkel durch ein Band verbunden zu sein. Bei Druck ist er nicht schmerzhaft. Am 210. Tag ist der Tumor etwa faustgross und zeigt erhebliche Schmerzhaftigkeit, Fluktuation ist nicht deutlich nachzuweisen. Um eine Trübung des Befundes durch Komplikationen zu vermeiden, und da ausserdem die Erhaltung des Hundes mit Schwierigkeiten verknüpft war, wird er am 211. Tag morgens in vollständig nüchternem Zu-

Tag.	Alk. 96% ccm	Gewicht gr	Menge der aufgenomm. Nahrung (wohl eher zu hoch angegeben)	Harnmenge a) vom Vormittag b) v. Nachmittag c) v. der Nacht	Spez. Gewicht	Reaktion	U %	U gr
118—119 6./7. IX. 96	105	15950 15900					2,3	
126—127 14./15. IX. 96	110	16200 16650	250 gr Fleisch + 200 gr Fett	a) 200 ccm b) 160 „ c) 200—250 600 ccm	1004 1012	neutral b. alkal. alkal. sauer bis neutr.	0,55 1,8 2,8	1,1 2,9 7,1 11,1
126—127 15./16. IX.	110	16650 15500	400—500 gr Fleisch, mässig fetthaltig	a) 250 ccm b) 250 „ c) 250 „ 750 ccm	1007 1017 1023	neutr. alkal. schwach sauer	0,7 1,3 4,9	1,8 3,3 12,3 17,4
151—152 9./10. X.	106	18000 18300	600 gr Fleisch mit etwas Fett und Knochen	a) 600 ccm b) 330 „ 930 ccm von morgens 9 bis abends 5 Uhr	1006	schwach alkal.	1,9 2,1	11,4 6,9 18,3
152—153 10./11. X.	106	18300 18000	„	a) 490 ccm b) 350 „ c) 200 „ 1040 ccm	1005 1020 1033	„ sauer	1,3 3,0 5,8	6,4 10,5 11,6 28,5

stand bei hochgradiger Angst mit Zyankali getötet, wobei der Tod 10—15 Minuten nach den ersten Zeichen der Giftmischung eintritt.

Der Tumor steht in nahem Zusammenhang mit der äusseren Haut und erweist sich als Cyste mit innen zottiger Wandung; der Inhalt besteht aus braunem, dünnflüssigem Brei. In und in der Nähe der Cystenwand finden sich mehrere vergrösserte Drüsen.

V. Schwarzer Hühnerhund, männlich, $9^1/_2$ Wochen alt.

Bei diesem Hund sind die klinischen Folgen des Alkohols auffallend gering, nur das Gewicht zeigt sich auch bei ihm deutlich beeinflusst.

Am 11. Tag ist nach 10 ccm Alkohol zum erstenmal deutliche Mattigkeit zu bemerken; am 33. Tag (33 ccm) besteht 2 Stunden nach Sondierung Unsicherheit beim Gehen. In der Folge kommt es wie beim vorigen Hund zur Unfähigkeit, die Unterextremitäten zu gebrauchen und zuletzt zu vollständiger Bewusstlosigkeit während

des Rausches. Die motorische Unruhe am Ende der Alkoholwirkung ist meist sehr ausgesprochen.

Am 58. Tag tritt beim Sondieren leichtes Zittern auf, sowie starke Speichelsekretion, doch ist der Hund bald wieder ganz munter.

Erst am 74. Tag, nachdem er schon 10 Tage Amylalkohol erhalten hatte, sträubt er sich ängstlich beim Sondieren, was von da ab meist mehr weniger der Fall ist. Dagegen frisst er bei gegebener Möglichkeit stets vor wie nach dem Sondieren.

Vom 92. Tag ab wird 1 Teil Amylalkohol auf 5 Teile Aethylalkohol gegeben. In der nächsten Zeit stellt sich grosse Neigung zum Erbrechen ein, was bei dem scharfen Geschmack des Amylalkohols und bei dem grossen auf einmal eingeführten Quantum nicht zu verwundern ist. Zugleich scheint der Hund am andern Morgen etwas weniger lebhaft zu sein, als sonst; ferner besteht am Ende der Trunkenheit häufig ein deutlicher Tremor der ganzen Körpermuskulatur, am meisten am Oberschenkel hervortretend; später ist er auch morgens noch deutlich.

Am 100. Tag erhält er etwa 7 ccm pro kg (= 160 ccm); etwa 4 Stunden später hört man ihn laut heulen, wobei er erbricht. $6^1/_2$ Stunden nach Sondierung ist er noch fast bewusstlos, lässt stöhnende Laute hören; 10 Stunden nach Sondierung versagen die Hinterfüsse noch den Dienst, der Hund frisst, will aber nichts trinken, morgens ist er wieder munter.

Die Herzthätigkeit zeigt keine so starken und regelmässigen Schwankungen wie bei Hund IV; öfter war in den ersten Minuten nach der Alkoholaufnahme eine erhebliche Beschleunigung zu bemerken. z. B. vor Sondierung 172, 5 Minuten nach Sondierung 220, 15 Minuten nach Sondierung 172, 7 Stunden nach Sondierung 200 (ehe der Hund sich aufrichtet); in den ersten 2 Stunden nach Sondierung betrug sie in der Regel 120—140, dabei war sie häufig ausserordentlich stark, so dass schon von ferne lebhafte Pulsation auffiel. Ebenso war die Atmung in der ersten Stunde nach Sondierung oft sehr gesteigert: 88—124 in 1 Minute (sonst etwa 40, bei tiefer Bewusstlosigkeit 24). Alles trat in gleicher Weise auf bei reinem Aethylalkohol wie bei zugemischtem Amylalkohol.

Nystagmusartige Bewegungen wurden, nach Aethyl- wie nach Amylalkohol einigemal beobachtet.

Am 119. Tag erscheint die Papille bedeutend blässer als bei Hund IV, zeigt aber sonst nichts Abnormes.

Der Hund scheint am 116. Tag entschieden ängstlich, zögert, den Stall zu verlassen, will immer wieder zurück, legt sich dann im

Freien in der Nähe des Stalles nieder; der Tremor ist etwas stärker als sonst. Von den 150 ccm, die er erhält, erbricht er offenbar fast die Hälfte, denn 3½ Stunden nach Sondierung ist er ganz munter, zeigt nur geringe Unsicherheit beim Gehen. Am 117. und 118. Tag erhält er je 150 ccm, ohne zu erbrechen, beginnt etwa 8 Stunden später wieder zu fressen und zu trinken, kann aber an beiden Abenden nicht mehr gehen.

Am 119. Tag erbricht er bald nach Sondierung den grössen Teil, ½ Stunde später geht er noch munter, aber matt umher, während er an den letzten Tagen schon 10—15 Minuten nach Sondierung einschlief. Er bekommt deshalb noch 100 ccm, geht darauf sehr matt zum Stall zurück, wo er nach wenigen Augenblicken in tiefen Schlaf verfällt. 1 Stunde später fehlt der Corneareflex, während das Kniephänomen, welches an den letzten Tagen um diese Zeit auch fehlte, deutlich ist. 5½ Stunden nach Sondierung ist der Corneareflex wieder vorhanden, das Kniephänomen kaum angedeutet (ganz wie in der letzten Zeit); der Hund frisst aber schon wieder. 9 Stunden nach Sondieren macht er mit den Vorderfüssen manchmal Versuche, sich von der Stelle zu schaffen, die Hinterfüsse sind noch vollständig gelähmt, das Kniephänomen vorhanden; er frisst wenig, trinkt aber viel Wasser. Am nächsten Morgen steht er nicht von selbst auf; als man ihn aufstellt, geht er sehr matt ein wenig umher, legt sich stets bald nieder. Das Kniephänomen ist lebhaft, aber nicht so stark wie in letzter Zeit morgens. Er erhält deshalb heute keinen Alkohol; den Tag über ist er ziemlich gleich matt, geht kaum mehr umher, frisst fast nichts mehr, trinkt nur noch Wasser. Am folgenden Morgen wird er um ½7 Uhr tot gefunden.

Das Gewicht in den letzten Tagen betrug

114. Tag	22,000 kg,	118. Tag	21,550 kg,
115. „	21,850 „	119. „	20,750 „
116. „	22,250 „	120. „	19,750 „
117. „	21,800 „		

Fassen wir die klinischen Symptome zusammen und vergleichen sie mit den in früheren Arbeiten beschriebenen, so finden wir in der Hauptsache Uebereinstimmung. Zunächst werden die mehr der somatischen, dann die der psychischen Sphäre zugehörenden Erscheinungen aufgeführt, wie sie zeitlich der Sache nach folgten.

Die Herzthätigkeit zeigte bei Kaninchen nach höheren Alkoholmengen zunächst eine erhebliche Zunahme, um schon

nach 1 Stunde wieder auf die frühere Höhe zu sinken. Seit dem Bestehen grosser Aengstlichkeit scheint sie durchschnittlich zu Beschleunigung geneigt zu sein, doch liegt die Ursache wohl rein in der ängstlichen Erregung, welche auch bei normalen Kaninchen Beschleunigung zur Folge hat. Bei Hunden folgte auf die Alkoholaufnahme zunächst eine Verlangsamung (nur bei Hund V mit vorausgehender kurzer Beschleunigung), an deren Stelle nach 1—2 Stunden bis zum Ende der Trunkenheit eine auffallende Beschleunigung trat. Meist erfolgten die Kontraktionen in den ersten 2 Stunden nach Sondierung mit gesteigerter Energie. Bei Hund IV wurde im Zustand hochgradiger ängstlicher Spannung sowohl eine allgemeine Arythmie der Herzaktion als besonders ein Schnellerwerden während der Inspiration beobachtet.

Die Atmung wies nach hohen Dosen im Beginn der Bewusstlosigkeit meist hochgradige Steigerung auf, welche nach etwa $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden in starke Verlangsamung überging.

Dieselbe Erscheinung der Vermehrung von Respirations- und Pulszahl bei starker Betrunkenheit wurde von Ruge beobachtet.

Auch Mairet und Combemale fanden Veränderung der Herzaktion und Atmung, insbesondere in den letzten Monaten der Alkoholzufuhr konstant starke Pulsbeschleunigung; von letzterem Symptom konnte ich in keinem Falle etwas bemerken.

Die Temperatur sank je nach der Höhe der Dosis um mehrere Grade. Das Minimum schien 2—3 Stunden nach Sondierung erreicht zu werden, und nach weiteren 3 Stunden der beginnenden Zunahme zu weichen. Eine Abnahme von mehr als 3 oder höchstens 4° C. wurde nur in Fällen beobachtet, wo sich das betreffende Tier nicht mehr aus der Trunkenheit erholte. Vielfach schien es, als ob die Temperatur nach hohen Dosen am andern Morgen um einige Zehntelsgrade höher wäre als bei normalen Tieren; doch mögen dabei die Jugend der Tiere, ein etwas tieferes Einführen des Thermometers oder andere Zufälligkeiten von Einfluss gewesen sein.

Ruge fand ebenfalls Temperaturerniedrigung um mehrere Grade, während Kremiansky noch die Körperwärme erhöht findet „ganz wie bei einem betrunkenen Menschen“.

Auffallend hohe Temperaturherabsetzung, bis zu 4,5, einmal sogar 7,0° C. konstatierte Spaink, obgleich die Dosis relativ, zum Teil auch absolut, niedriger war als bei meinen Tieren; solche Kaninchen wurden dann in Watte gepackt und waren etwa 11 Stunden nach Sondieren wieder munter; das Temperaturminimum war ebenfalls etwa 3 Stunden nach Sondieren erreicht.

Grebe bewirkte bei Pferden mit Dosen von 50—200 gr Rum, Alcoh. absol. etc., dass auf kleine und mittlere Gaben eine sofortige, aber schnell vorübergehende Temperatursteigerung eintrat, der in der Regel Abfall folgte, während grosse, aber nicht toxische Dosen ohne vorausgehende Steigerung Abfall herbeiführten (bis zu 3,4°), und dass bei grossen fortgesetzten Alkoholgaben unter Umständen die Temperatur mehrere Tage dauernd erniedrigt blieb. Letzteres wurde auch bei den vorliegenden Versuchen öfter durch Messungen bestätigt.

Die Reflexe waren während der Trunkenheit herabgesetzt, auch ganz aufgehoben. Und zwar verschwand bei Hunden des Kniephänomen leichter als der Cornearefiex. Spaink glaubt, als etwas Besonderes hervorheben zu müssen, dass der Cilienreflex den Cornearefiex überdauert. Es war dies auch bei meinen Tieren stets der Fall, erscheint mir aber fast selbstverständlich, da ja im normalen Zustand der Cilienreflex unendlich viel häufiger ausgelöst wird als der Cornearefiex und deshalb seine Bahnen entsprechend tiefer ausgeschliffen sind, so dass ihre Leitungsfähigkeit weniger leicht ausfällt. Dass es sich beim Fehlen des Cornearefiexes unter diesen Umständen nicht immer um ein Aufgehobensein der sensiblen Leitung, sondern nur um eine Funktionsunfähigkeit speziell dieses, offenbar wenig geübten Reflexbogens handelt, geht auch daraus hervor, dass häufig zwar kein Lidschluss erfolgte, dagegen bei Berührung der Cornea der Kopf abgewandt wurde, oder mit den Pfoten Abwehrbewegungen erfolgten. Ferner war zu beobachten, wie offenbar durch lange fortgesetzten Reiz die Reflexerregbarkeit aufgehoben wurde; wenn z. B. ein Tier auf dem geöffneten rechten Auge gelegen hatte, so fehlte hier Cornea- und Cilienreflex, während links beide, wenn auch schwach vorhanden waren.

Die Pupillarreaktion auf Licht schien während der Alkohol-

narkose etwas träge, besonders bei Kaninchen, ihr Fehlen wurde nie beobachtet.

Wenn die Alkoholvergiftung einige Monate gedauert hatte, stellte sich bei Hunden in nüchternem Zustand ein leicht spastischer Gang ein, der besonders an den Hinterfüssen zu Tage trat, verbunden mit gesteigertem Kniephänomen.

Auch Strassmann führt an, dass bei einem mit Aethylalkohol vergifteten Hund im 7. Monat eine Gehstörung ähnlich der spastischen Paralyse auftrat.

Die Koordinationsstörung und fortschreitende Schwäche der Muskulatur gehörte natürlich zu den am frühesten während der akuten Alkoholwirkung auftretenden Erscheinungen. Bei den Hunden war die Schwäche an den Unterextremitäten am ausgeprägtesten, während umgekehrt bei den Kaninchen die Funktionsunfähigkeit an den Oberextremitäten zuerst auftrat und am längsten dauerte. Afanassijew fand dies bei Hunden gleich, während bei seinen Kaninchen die Parese gewöhnlich an den Unterextremitäten begann und dann auf die Oberextremitäten überging.

Im weiteren Verlauf zeigte sich bei den Hunden zunächst beim Nachlass der Trunkenheit, dann besonders morgens während des Sondierens ein lebhaftes Zittern am ganzen Körper.

Später bestand, häufig zum erstenmal in Form eines stärkeren Anfalls (Hund III) auftretend, in der Regel während der Trunkenheit ein eigenartiger Tremor, meist nur inspiratorisch oder wenigstens bei der Inspiration stärker als bei der Exspiration, nur ausnahmsweise umgekehrt, welcher vor allem die obere Körperhälfte betraf, in der Kaumuskulatur von Trismus oder Zähneknirschen begleitet und an den Extremitäten mit Flexion verbunden war. Der bei Hund IV am 192. Tag auftretende Anfall (p. 38) ist vielleicht nur als eine Verstärkung dieses Phänomens anzusehen, wenn er auch nicht mehr in die Zeit der Trunkenheit fiel. In derselben Zeit hatte ich Gelegenheit, bei einem alten Mann mit Dementia alcoholica Zuckungen zu beobachten, welche einigermassen an die hier beschriebenen erinnerten.

Wenn nun dieser Zustand den grösseren Teil des Tages anhielt, so gelang es dem Hund auch während der Nüchternheit

nicht mehr, die abnorme Flexion vollständig auszugleichen, und es kam so zu einer wirklichen Kontrakturstellung leichteren Grades; der Versuch einer gewaltsamen Streckung verursachte lebhafte Schmerzen und führte zu keinem Resultat.

Bei Kaninchen konnte ich von diesen Erscheinungen nur das Zähneknirschen beobachten, sowie in nüchternem Zustand ängstliches Zittern bei Berührung. Spaink dagegen fand bei Kaninchen Tremor der Zunge und Wangenschleimhaut, oft auch der Extremitäten und des ganzen Körpers, während Affanassijew derartige Erscheinungen nur bei Hunden sah. Zittern und Zucken der Extremitäten, Sehnenhüpfen und Muskelschwäche fand ferner Dahlström (l. c.) bei Hunden, Duj.-Beaumetz und Audigé bei Schweinen. Zu einer dauernden Parese des Rückens und der Hinterfüsse, wie sie Strassmann bei einem Hunde in den letzten Tagen nach dreimonatlicher Vergiftung mit 96% Aethylalk. + Amylalkoh. wie 100 : 3 schildert, kam es bei meinen Versuchen nicht.

Die elektrische Erregbarkeit von Muskel und Nerv zeigte (bei Hund IV) nichts Pathologisches.

Bei Kaninchen und Hunden waren auf der Höhe der akuten Alkoholwirkung häufig nystagmusartige Bewegungen zu beobachten. Ob dieselben rein als Folge der jeweiligen akuten Vergiftung anzusehen sind, oder ob eine länger vorausgehende Alkoholzufuhr die Grundbedingung für das Auftreten derselben bildet, ist noch nicht zu entscheiden, da sich bei der mikroskopischen Untersuchung keine damit in Zusammenhang zu bringende Veränderung fand. In der Litteratur ist über das Vorkommen von Nystagmus bei Alkoholismus nichts erwähnt.

Im Augenhintergrund fanden sich bei mehreren Tieren ähnliche, aber nicht sicher zu deutende Veränderungen, bestehend in auffallender Blässe der Papille bei Hunden, bei einem Kaninchen in einer Verdünnung der Netzhautvenen. Nur bei Hund I bestand deutliche Neuritis.

Die meisten Tiere zeigten teils schon während des Lebens teils erst bei der Autopsie die deutlichen Zeichen eines chronischen Magenkatarrhs. Bei einem Hund und einem Kaninchen kam es ausserdem zu erheblicher Atonie des Magendarmkanals.

Bei den Hunden trat regelmässig nach hohen Dosen sehr profuse Speichelsekretion auf, wobei die Menge des Speichels die Vermutung nahe legte, dass es zum Teil überströmender Magensaft sei, doch wurde dies nicht genauer untersucht. Bald begann diese enorme Speichelsekretion schon vor dem Sondieren, rein durch den Gedanken an die bevorstehende Wirkung des Alkohols hervorgerufen.

Bei Hund IV wurde der Hämoglobingehalt des Blutes bestimmt. Derselbe betrug am 168. Tag 90 % der Norm (mit Fleischl), am 210. Tag 80—90 %; bei einem normalen Hund ergab sich dieselbe Zahl. Bei Kaninchen gelang die Bestimmung nicht, da das Blut nur in einer bei der schnellen Gerinnung ungenügenden Menge zu erhalten war. Vas konstatierte bei zwei Kaninchen eine beträchtliche Abnahme des Hämoglobingehaltes.

Von seiten der Leber und Nieren bestanden keine klinischen Symptome; während des Lebens wurde nie Eiweiss im Urin gefunden; soweit nach dem Tod bei Hunden noch Harn in der Blase gefunden wurde, zeigte derselbe meist ganz geringen Eiweissgehalt.

Das Körpergewicht liess bei erwachsenen Tieren eigentlich nur insofern einen Zusammenhang mit dem Alkohol erkennen, als es nach sehr grossen Quantitäten sowie bei vollständigem Aussetzen mit Alkohol merklich abnahm. Im allgemeinen zeigte es in der ersten Zeit ein mässiges Steigen, später sank es in der Regel unter das Anfangsgewicht.

Sehr auffallend dagegen war der Einfluss des Alkohols auf die ganze Entwickelung junger Tiere, wofür eben das Körpergewicht einen deutlichen Massstab bildete. Es trat hier teils von Anfang an Stillstand (Kan. E, noch mehr D) ein, teils zuerst Zunahme, aber viel langsamer als bei normalen Tieren, mit der Zeit Stillstand und zuletzt wieder Abnahme.

Die besonders deutlichen Beispiele von Hund IV und V wurden durch eine Kurve zu veranschaulichen gesucht. Das auffallend stärkere Zurückbleiben des bis zum Beginn des Versuchs schwereren Hundes IV hat seinen Grund wohl einzig darin, dass bei ihm 14 Tage früher als bei Hund V mit der Alkohol-

zufuhr begonnen wurde; vielleicht kommt auch noch das Geschlecht sowie eine individuelle Disposition in Betracht.

In diesem Punkt gehen die Angaben in der Litteratur zum Teil auseinander. In den meisten Fällen wird allerdings berichtet, dass gegen das Ende mehr weniger beträchtliche Abnahme eintrat (Duj.-Beaumetz und Audigé; bei Jakimow Verlust von $^1/_3$—$^1/_2$ des Anfangsgewichts; bei Spaink anfangs Zunahme, dann Abnahme; Vas, Berkley, Strassmann fanden selten leichte Zunahme, meist Abnahme, gegen das Ende stärker werdend, im allgemeinen aber nicht mehr als $^1/_{10}$ des höchsten Gewichts). v. Kahlden dagegen fand mit wenigen Ausnahmen regelmässige, oft ganz erhebliche Zunahme. Afanassijew endlich fand bei erwachsenen Hunden und Kaninchen während der Versuchszeit Abnahme des Gewichts, bei jungen dagegen Zunahme. Dass hiebei auch die Ernährung (vielleicht auch die Konzentration des Alkohols?) eine Rolle spielt, ist nicht ausser Acht zu lassen. Bei meinen Versuchen waren die Tiere, was Pflege und Ernährung betrifft, sehr gut gehalten, so dass das Verhalten des Gewichts bei den jungen Tieren als charakteristisch für die Alkoholwirkung anzunehmen ist.

Auch bei Menschen sind schon ähnliche Beobachtungen gemacht worden: so konnte Lancereaux in der Académie de Médecine zwei Mädchen demonstrieren, im Alter von $13^1/_2$ und 14 Jahren, von welchen das erste seit seinem 3. Lebensjahre täglich $^1/_2$ l Wein, das zweite seit dem Alter von $1^1/_2$ J. täglich $^1/_2$—1 l Wein getrunken hat; die Eltern beider waren ausgesprochene Trinker. Beide Kinder zeigen noch keine Spur von Pubertät, sondern sind in ihrer Entwickelung so stark zurückgeblieben, dass sie einem 8—9, bezw. 5—6jährigen Kinde (Grösse 97 cm) gleichen (auch hier der Unterschied entsprechend dem Beginn der Alkoholwirkung in früherem Lebensalter). Sie haben Leber- und Milzhypertrophie, Ascites, Albuminurie und urämische Erscheinungen, das ältere Mädchen ausserdem noch seit 2 Jahren deutliche Erscheinungen von Neuritis (alcoh.); von seiten anderer Organe (Schilddrüse, Knochensystem) war keine Veränderung zu konstatieren. Bei entsprechender Diät gingen die dem Alkohol zuzuschreibenden Erscheinungen zurück. Die physiologische Erklärung, ob die Wachstumsstörungen sowie die lokalen Erschei-

nungen direkt durch den Einfluss des Alkohols auf den Organismus bedingt sind oder rein durch Vermittlung des Nervensystems zu stande kommen, lässt Lancereaux dahingestellt. An jungen Kaninchen, welche täglich 30—40 ccm Alkohol erhielten, konnte er ebenfalls ein Zurückbleiben im Wachstum konstatieren.

Was die psychischen Erscheinungen betrifft, so zeigte sich bei Hunden anfangs eine leichte heitere Erregung, welche aber bei höheren Dosen durch die schon nach wenigen Minuten beginnende Herabsetzung sämtlicher psychischer Funktionen mit folgender Bewusstlosigkeit verdrängt wurde.

Nach einiger Zeit trat ziemlich regelmässig beim Erwachen aus der Trunkenheit eine lebhafte motorische Unruhe ein. Vielfach war damit eine enorme Gier, zu fressen und zu trinken, verbunden, wobei alles Denkbare, wie Korkstücke u. a., unbesehen verschlungen wurde. In diesem Stadium machten die Tiere am ehesten einen dementen Eindruck, allein nach einigen Stunden stellte sich mit dem Eintritt der vollen Ernüchterung das natürliche Verhalten wieder ein. Eine thatsächliche Demenz, wie sie von manchen Autoren (Strassmann) angegeben wird, konnte ich, vielleicht infolge der kurzen Dauer der Versuche, nicht feststellen.

Bei Hunden und Kaninchen trat sodann, wenn sie etwa einen Monat lang höhere Dosen erhalten hatten, eine zunehmende Angst auf, welche sich zuerst beim Sondieren zeigte, bald aber mit dem Verschwinden der akuten Alkoholwirkung begann und sich während der Nüchternheit steigerte, bis nach der nächsten Alkoholaufnahme ihr Nachlass eigentlich das erste Symptom von deren Wirkung bildete. Den höchsten Grad erreichte sie bei Kaninchen B, insbesondere aber bei Hund IV in einem ausgesprochenen Anfall von Delirium tremens und einem später bestehenden stuporähnlichen Zustand.

Hievon sind wohl andere halluzinatorische Anfälle zu unterscheiden, welche nur während der Trunkenheit auftraten; am ausgeprägtesten waren sie bei Hund III, bei welchem jene Angst nur in mässigem Grade bestand. Häufig ging eine nicht geringe Steigerung des oben erwähnten Tremors mit Flexion nebenher.

Eine heftige Erregung der Kaninchen B und E in der zweiten Hälfte der tiefen Trunkenheit, bestehend in ängstlichem Sich-hin- und herwerfen bei weit zurückgestrecktem Kopf, möchte ich in die Mitte stellen zwischen den eben erwähnten Anfällen der Hunde und deren motorischer Unruhe.

Von besonderer Wichtigkeit scheinen endlich noch die eigentlich den somatischen Symptomen zuzurechnenden Anfälle zu sein, welche beim Menschen im allgemeinen als meningitische Reizerscheinungen aufgefasst und durch den Druck der entzündlich infiltrierten und ödematös geschwellten weichen Rückenmarkshäute auf die vorderen Wurzeln erklärt werden. Sie traten meist in direktem Anschluss an sehr hohe Alkoholdosen auf, dauerten bei Hund II gleich das zweitemal über 30 Stunden bis zum Eintritt des Todes, während sie bei Hund III nur kurze Zeit, oft nur sekundenlang bestanden. Bei Hund IV erreichten sie zweimal sehr hohe Grade, das einemal durch die eigentümlichen Konvulsionen des Kopfes und der Oberextremitäten (p. 37 u. 38) unterbrochen; in der Folgezeit zeigten sie sich zwar noch ziemlich häufig, aber nicht mehr so stark. Stets bestand dabei vollständige Aufhebung oder jedenfalls starke Herabsetzung des Bewusstseins, auch wenn dasselbe zwischen dem Anfall und der letzten Alkoholaufnahme schon längere Zeit erwacht gewesen war.

In der Litteratur fand ich nur einmal einen derartigen Zustand bei einem Tier beschrieben von Spaink; dieser fand ein Kaninchen 3 Stunden nach einer Dosis von 12 ccm 96% Alkohols steif wie ein Brett, bewusstlos und gefühllos; nach weiteren 4 Stunden war der Zustand noch ziemlich gleich, Pupillen ad maximum erweitert, Reaktion auf Licht und Cornealreflex fehlen, Cilienreflex ist vorhanden; fibrilläre Zuckungen in den Extremitäten, in Zunge und Wangenschleimhaut; auf Nadelstiche keine Reaktion; bei passivem Oeffnen des Mauls schwache Abwehrbewegungen mit den Vorderpfoten; Puls 184, Respiration 96, Temperatur 32,1° C., es wird in Watte gepackt und ist 4 Stunden später wieder annähernd normal.

Was die klonischen Zuckungen betrifft, welche bei Hund I so früh auftraten, so wurden dieselben zunächst als direkte Folge des Alkohols angesehen, bis plötzlich ein Hund vom gleichen

Wurf wie IV und V, der eigentlich als Kontrolltier dienen sollte, an genau denselben Zuckungen erkrankte und dabei noch andere Symptome aufwies, welche den Verdacht auf eine Staupeinfektion nahe legten, was bald auch von seiten eines Tierarztes bestätigt wurde. Es ist also am wahrscheinlichsten, dass Hund I schon vor dem Beginn des Experiments infiziert war, und dass von ihm der andere Hund angesteckt wurde. Die klinischen Erscheinungen wären dann in der ersten Zeit der Hauptsache nach auf Rechnung des Staupegiftes zu setzen, obgleich die durch das Aussetzen mit Alkohol hervorgerufenen Veränderungen deutlich auch hier schon den Einfluss des Alkohols erkennen lassen. Insbesondere aber beweist in der letzten Zeit die auf relativ immer noch äusserst niedrige Dosen folgende langdauernde Bewusstlosigkeit und der frühe Eintritt des Todes, wie die deletäre Wirkung des Alkohols einem anderweitig geschwächten Organismus gegenüber ungleich stärker zur Geltung kommt als bei einem normalen, insbesondere wenn diese Schädigung, wie im vorliegenden Fall anzunehmen ist, das Nervensystem betraf.

In den meisten früheren Arbeiten werden die beschriebenen Erscheinungen von seiten der Psyche in ähnlicher Weise geschildert, wobei bald das eine, bald das andere Symptom mehr in den Vordergrund tritt. So traten bei den Versuchen von Afanassijew im 2. Monat Halluzinationen auf, Spaink berichtet über ein während der akuten Trunkenheit auftretendes Delir. trem. bei einem Kaninchen. Die jungen Hunde von Kremiansky zeigten nach dem Erwachen aus der Alkoholnarkose grosse Angst und wollten, oft zwei Tage lang, nichts fressen, worauf aber stets der Hunger wieder die Oberhand gewann. Auch die Hunde bei Strassmann und v. Kahlden zeigten nach hohen Dosen mangelnde Fresslust. Charcot endlich berichtet über die Versuche von Mairet und Combemale, dass nach einem psychischen Erregungsstadium die Erscheinungen der progressiven Paralyse sich einstellten.

Ein Vergleich des Verhaltens der Hunde nach längerer Gewöhnung an den Alkohol mit dem Verlauf der Trunkenheit im Anfang des Versuchs zeigte, dass nach gleichgrossen Alkoholmengen die Wirkung mit der Zeit erheblich

später eintrat und dass das Bewusstsein und die Reflexe überhaupt nicht mehr vollständig verschwanden und schneller wiederkehrten, während die Fähigkeit zu koordinierten Bewegungen sich nicht früher einzustellen schien.

Wenn nicht erst 24 Stunden, sondern schon 15 Stunden nach einer mittleren Dosis eine zweite gegeben wurde, so trat die Wirkung viel schneller ein; das Bewusstsein erwachte wieder zu der Zeit, wo es nach dem zugeführten Alkoholquantum zu erwarten war, die Schlaffheit dagegen dauerte fast noch einmal so lang. Dieselbe Steigerung trat natürlich auch ein, wenn sehr hohe Dosen, trotz 24stündigen Pausen, einander folgten. Es handelt sich dabei offenbar um eine Art Kumulationswirkung, bezw. darum, dass in dem durch das Gift geschädigten Organismus (Zentralnervensystem; vielleicht auch Blut [Berkley?]) der Prozess der Regeneration noch nicht weit genug fortgeschritten ist und das Gift somit gleichsam einen guten Stützpunkt zum Ansetzen seines Hebels vorfindet. Eine derartige Summierung hoher Dosen ging in der Regel den Anfällen von meningitischer Reizung voraus.

Im Gedanken an die bekannte Thatsache, dass die Giftigkeit der Alkohole im allgemeinen mit ihrem Gehalt an C-Atomen steigt, wurde bei Hund V nach 9 Wochen dem Aethylalkohol noch $^1/_{10}$, nach weiteren 4 Wochen $^1/_5$ Amylalkohol zugesetzt. Der Unterschied in den klinischen Symptomen war dabei auffallend gering, und so ist dieser Hund, dessen Anlage offenbar zu einer äusserst kräftigen Entwicklung geführt hätte, gerade im Gegensatz zu Hund IV ein sprechendes Beispiel für die wichtige Rolle, welche die Natur des Individuums den verschiedensten äusseren Einflüssen gegenüber spielt. Das einzige, was bei der Wirkung des Amylalkohols auffiel, war, dass sie 10—20 Minuten nach Sondieren schon soweit vorgeschritten war als $^3/_4$ Stunden nach der Aufnahme reinen Aethylalkohols, und dass die Bewusstlosigkeit bei relativ geringerem Quantum eine tiefere zu sein schien. Die Abnahme der Trunkenheit dagegen erfolgte keineswegs langsamer als sonst; während derselben war der Hund vielleicht ein wenig unruhiger als die andern. Schwerere Erscheinungen wie Tremor, Krämpfe der Muskeln, Halluzinationen, Angstzustände etc. fehlten ganz oder

waren nur vorübergehend angedeutet. Der Tod trat freilich in einer eigentümlichen und fast unerwarteten Weise ein; bis zu welchem Grade dabei dem Amylalkohol Schuld beizumessen ist, dürfte sich auf Grund dieses einen Falles kaum entscheiden lassen. Strassmann fand allerdings, dass schon ein Zusatz von 1 Teil Amylalkohol auf 30 Teile Aethylalkohol die Erscheinungen des Alkoholismus bei Hunden bedeutend steigert und in weniger als der Hälfte der sonst notwendigen Zeit den Exitus herbeiführt, d. h. das höchste Quantum Amylalkohol betrug bei seinen Hunden 0,45 gr pro kg und wurde 39 Tage lang ertragen, nachdem es von 0,3 gr in $2^1/_2$ Monaten auf diese Höhe gesteigert worden war. Bei mir dagegen erhielt Hund V im 1. Monat 0,4—0,57 ccm pro kg, dann wurde von einem Tag zum andern auf 0,93 ccm gestiegen, ohne dass dabei in der Art oder Dauer der Trunkenheit etwas aufgefallen wäre; etwa 3 Wochen lang wurde über 1,0 ccm pro kg ohne übermässige Erschwerung der Trunkenheit ertragen, bis schliesslich eine Steigerung auf 1,1 und mehr, d. h. 30—35 ccm Amylalkohol + 100—115 ccm Aethylalkohol 12 Tage lang wiederholt, zu einer tödlichen Vergiftung führten.

Afanassijew beobachtete bei Amylalkohol hauptsächlich Erregungserscheinungen im Beginn und während der Trunkenheit: allgemeine Unruhe, Bellen, Stöhnen, fortwährende Geh- und Kreisbewegungen, sowie Halluzinationen bei sehr langdauerndem Schlaf.

Tschysch fand, dass Fuselöl in bedeutend geringeren Dosen den Tod herbeiführt.

Nähere Angaben über die Wirkung der verschiedenen Alkohole giebt Magnan in seinen Vorlesungen: Rabuteau zeigte 1873, dass die Giftigkeit der Alkohole mit dem Atomgewicht steigt. Dujardin-Beaumetz und Audigé fanden, dass die Giftwirkung der Art nach gleichbleibt, aber dem Grade nach steigt, je reicher der Alkohol an CH-Molekülen ist. Die tödliche Gabe war für Hunde 2,02 gr Amylalkohol, 2,15 gr Butyl-, 4,32 gr Propyl-, 7,09 gr Aethylalkohol pro kg des Körpergewichts. Laborde und Magnan gaben drei Hunden von annähernd gleichem Gewicht je 50 gr Weinalkohol, Runkelrübenalkohol und Maisalkohol mit Wasser. Der erste wurde schwer

betrunken, die Temperatur war nach $^1/_4$ Stunde um 0,2° erniedrigt, nach $1^1/_2$ Stunden ging er wieder umher. Bei den andern war die Temperatur nach $^1/_4$ Stunde um 1° gesunken, sie heulten, zitterten, wurden komatös. Der Maisalkoholhund erwachte am nächsten Morgen wieder, der Rübenalkoholhund erst am folgenden Nachmittag. Drei Hunde von 7—7,5 kg Gewicht erhielten je 50 gr Aethylalkohol, der teils aus Weinalkohol, teils aus Maisalkohol, teils aus Rübenalkohol gewonnen war. Die Wirkung war bei allen drei gleich, ähnlich der des Weinalkohols im ersten Versuch. Bei Einverleibung der Destillationsrückstände kam es zu sehr schweren Vergiftungserscheinungen. Weiter hebt Magnan hervor, dass epileptische Anfälle am häufigsten auftreten im Gefolge des Genusses der Destillationsrückstände und anderer in den Alkoholen der Industrie vorkommenden Verbindungen, wie Pyridin und Furfurol, während durch reine Alkohole bei Tierversuchen noch nie epileptische Anfälle bewirkt wurden. Demgegenüber ist, ohne im geringsten damit die ungleich höhere Giftigkeit verunreinigter Alkohole abschwächen zu wollen, immerhin anzuführen, dass der Begriff der Alkoholepilepsie überhaupt wohl noch nicht scharf abzugrenzen ist, am allerwenigsten bei Tieren, dass ferner reine Alkohole bei Tieren verschiedener Art Krampfanfälle hervorrufen, und dass endlich der von Spaink bei einem Kaninchen (p. 51) beschriebene Anfall die wichtigsten Merkmale eines epileptischen: Bewusstlosigkeit, Aufhebung des Pupillarreflexes, tetanische Starre und Muskelzuckungen aufweist.

Berkley giebt als Todesursache bei verschiedenen mit reinem Aethylalkohol vergifteten Kaninchen „convulsions“ an, ohne jedoch nähere Angaben darüber zu machen.

Abnormitäten von seiten der Hautsensibilität konnte ich keine feststellen; auch bei anderen Tierversuchen mit reinem Alkohol fanden sich keine diesbezüglichen Angaben, nur bei Absynthvergiftung beobachteten Duj.-Beaumetz und Audigé Hyperästhesieen, sowie Cadéac und Meunier Hyperalgesieen.

Was endlich das Verhalten der Tiere verschiedener Art und verschiedenen Alters dem Alkohol gegenüber betrifft, so ist auffallend, dass die Kaninchen relativ erheblich höhere Quantitäten ertrugen als Hunde. (Eine

Berechnung der Alkoholmenge auf das relative Hirngewicht wurde nicht ausgeführt.) Ferner dürften die Tiere, welche eben ausgewachsen sind, die grösste Widerstandsfähigkeit besitzen, während diese mit dem zunehmenden Alter beträchtlich abnimmt. Für das letztere spricht das Beispiel von Hund II gegenüber Hund III und diesen beiden gegenüber Hund IV und V, während die grössere Empfindlichkeit in früher Jugend sich an Kaninchen D und E gegenüber B und C zeigt. Im Gegensatz dazu fand allerdings Afanassijew, dass junge Kaninchen viel ausdauernder waren als ältere.

Züchtung von Nachkommenschaft wurde bei Kaninchen versucht, misslang aber (cf. p. 26), bei Hunden kam sie aus verschiedenen Gründen nicht in Betracht, so dass auch über Steigerung des Alkoholismus während der Denutrition bei säugenden Hunden, worüber Combemale berichtet, keine Beobachtungen gemacht werden konnten. Immerhin bildet die Staupeinfektion bei Hund I ein gewisses Analogon für das Verhalten eines Nervensystems von herabgesetzter Widerstandsfähigkeit dem Alkohol gegenüber.

Mikroskopische Untersuchung.

Die peripheren Nerven wurden in 1% Osmiumsäure fixiert; Gehirn und Rückenmark kamen in der Hauptsache bei den meisten Tieren in Müller'sche Flüssigkeit, nur bei Hund IV und dem Kontrollhund in 4% Formol; kleine Stücke wurden ferner nach R. y Cajal gehärtet, wieder andere in Alkohol für Nissl'sche Färbung. Einzelne Stücke von in Müller gehärtetem Gehirn und Rückenmark wurden später noch nach Marchi behandelt, leider in einigen Fällen zu spät, so dass es, wenigstens an Gehirnstücken, nicht mehr zu einem vollständigen Eindringen der Osmiumsäure kam; dasselbe war zum Teil bei den letzten zwei Gehirnen der Fall, welche vorher 8 bis 14 Tage in Formol gelegen hatten. Im übrigen wurden hauptsächlich die Färbungen nach Weigert, Pal und van Gieson angewandt. Muskeln wurden nach Marchi, sowie mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Kaninchen A.

Schnitte nach Weigert oder mit Pikrokarmin u. a. behandelt, zeigten nichts Abnormes.

Nach Nissl wurden nur Stücke vom Rückenmark gefärbt; dabei stellten sich an den Ganglienzellen deutliche Veränderungen heraus, darin bestehend, dass die Tigroidkörper einer grossen Zahl von Zellen wie in ihrer Konsistenz gelockert erscheinen, so dass die ganze Zeichnung der Zelle etwas verwaschen erscheint. Nicht selten ist in einem Teil, meist an der Peripherie, einer Zelle das Tigroid vollständig in eine feinkörnige Substanz aufgelöst; auch ganze Zellen befinden sich in diesem Zustand. Noch stärkere Veränderungen finden sich nur ganz ausnahmsweise, dass z. B. ein Teil der Zelle vollständig zerfallen ist und somit der Kontur der Zelle wie auch des Kerns an einer Seite unterbrochen ist. Am besten erhalten sind die grossen Zellen am Rand des Vorderhorns, so dass sie oft ganz dem Aussehen bei normalen Tieren entsprechen. Ihr Kern erscheint als nicht scharf begrenzter Kreis von annähernd homogener Färbung, welche etwas heller ist als die des Tigroids. Das Kernkörperchen ist meist sichtbar und dann stets rund und glatt. Je weiter der staubförmige Zerfall des Chromatins entwickelt ist, um so deutlicher tritt der Kern hervor, erscheint heller gefärbt, bezw. die färbbare Substanz in ihm ist mehr und mehr verschwunden, dagegen ist die Kernmembran deutlich sichtbar. Dabei ist die Form des Kerns meist in mannigfacher Weise verzerrt; einigemal ist er auch an die Peripherie gerückt. Um das Kernkörperchen ist häufig ein scharf begrenzter kleiner Kreis zu sehen, der sich durch homogene, etwas dunklere Färbung vom übrigen Kern abhebt. Das Kernkörperchen hat manchmal sein glattes Aeusseres verloren, wobei man ausnahmsweise den Eindruck haben könnte, als wären zwei kleine Kernkörperchen zusammengerückt. In mittleren und kleinen Zellen sind, auch bei weit vorgeschrittenem staubförmigen Zerfall, im Kern kleine stäbchenartige Gebilde zu sehen, etwa von der Farbe des Kernkörperchens; sie verlaufen meist leicht gebogen, mitunter in Zickzacklinien, und kreuzen häufig das Kernkörperchen, lassen sich aber nur bei verschiedener Einstellung weiter als ein ganz kleines Stück, aber auch so nicht immer bis zum Rand des Kernes verfolgen. Die Fortsätze der Zellen sind in der Regel gut erhalten, doch sieht man auch Zellen, in welchen zugleich die ganze Chromatinstruktur staub-

förmig zerfallen ist, mit nur 1—2 sehr dünnen Fortsätzen, welche in geringer Entfernung von der Zelle ganz aufhören.

An den Rindenzellen sieht man bei Silberfärbung häufig an den feineren Zweigen der Dendriten kugelförmige oder auch ungleichmässige Anschwellungen, wobei die feinen Querfortsätze, Gemmulae, wie sie Berkley nennt, fehlen oder doch nur vereinzelt stehen geblieben sind (etwa in dem Grade wie bei Fig. b, p. 61).

In Zupfpräparaten vom N. ischiad. bei Osmiumfärbung sieht man in vielen Fasern Unterbrechungen des Marks. An diesen Stellen, welche oft zusammenfallen mit den Ranvier'schen Einschnürungen, ist das Mark auf ziemlich weite Strecken oft ganz verschwunden, oft nur in zerfallenen Tropfen oder Schollen vorhanden. Vereinzelt finden sich auch Fasern, welche mehr oder weniger an die von H. Gudden beschriebenen erinnern; dieselben kommen auch in Präparaten von Nerven, die in Flemming fixiert wurden, vor. Im N. tibial., der im allgemeinen dieselben Veränderungen, aber in geringerem Masse aufweist, war ebenfalls eine derartige Faser zu sehen, welche jedoch bis zu ihrem Ursprung aus einem zweifellosen Gefäss verfolgt werden konnte. Die NN. median. und ulnar. zeigen kaum Andeutungen von den beschriebenen Veränderungen des Marks.

Kaninchen B.

Bei den Marchipräparaten fällt an verschiedenen Stellen (besonders in der Medulla oblong. an der Grenze von grauer und weisser Substanz, sowie an wechselnden Stellen des Querschnitts der weissen Substanz des Rückenmarks) eine Veränderung auf, bestehend in eigentümlicher Rarefizierung des Gewebes; diese äussert sich in kleinen runden oder ovalen Lücken im Gewebe, deren Rand oft als eben noch sichtbare glatte Linie erscheint, oft etwas dicker ist und dann an eine sehr weite und dünne Markscheide erinnert; bei verschiedener Einstellung verschieben sie sich meist deutlich auf der Querschnittsfläche, es müssen also kleine Bläschen oder Hohlzylinder sein; die lichtbrechende Beschaffenheit ihres Inhalts lässt auf eine fettartige Substanz schliessen. Sodann ist die Zahl der Schollen und Fettkörnchenzellen an den aus der Medulla obl. austretenden Nervenwurzeln, sowie in der commissura anterior des Rückenmarks, in geringem Grade auch auf dem ganzen Querschnitt der weissen Stränge gegenüber der Norm vermehrt. Im übrigen sind die Schnitte normal.

Die Veränderungen bei Nisslfärbung im Rückenmark sind grösstenteils gleicher Art wie bei Kan. A, aber viel hochgradiger.

Auch die grossen Zellen am Rande des Vorderhorns zeigen, wenn sie auch noch am besten erhalten sind, nicht selten in einem grösseren oder kleineren Teil staubförmigen Zerfall der Chromatinschollen. Unter den kleineren Zellen findet sich kaum eine, die noch einigermassen normale Zeichnung aufweisen würde; viele zeigen auch vollständiges Verschwinden der chromophilen Substanz, oft im grössten Teil einer Zelle, nicht selten zu vollständigem Zerfall eines grossen Teiles des Zellkörpers sich steigernd. Der Kern, der bei den grossen Zellen kaum vom normalen Aussehen abweicht, ist bei diesen schwer geschädigten Zellen mit wenigen Ausnahmen zwar noch vollständig erhalten, aber meist verzerrt und auffallend klein und nur noch von einer äusserst geringen Menge chromophiler Substanz erfüllt. Dabei ist er nicht selten mehr weniger an die Peripherie der Zelle gerückt. Die Fortsätze der grösseren Zellen sind vielfach nicht mehr von so kräftigem Aussehen wie normal, sondern machen einen geschrumpften oder atrophischen Eindruck. Endlich findet man auch ganze Zellen in geschrumpftem Zustand, sie sind diffus dunkelblau gefärbt und senden nur dünne kurze Fortsätze aus.

Die Spinalganglienzellen zeigen zum Teil auch eine diffuse feinkörnige Zeichnung, weitere Abnormitäten lassen sich nicht mit Sicherheit feststellen.

In den Rindenzellen ist bei Nissl- wie bei Thioninfärbung die Chromatinzeichnung durchweg verwaschen, der Inhalt des Kernes ist von ziemlich gleichem Aussehen. Das Kernkörperchen ist stets rund und glatt. Eine Verminderung der Zellen mit zwei und mehr Kernkörperchen fällt nicht auf.

Paraffinschnitte vom Kleinhirn zeigen wenig Unterschied von normalen Celloidinschnitten, da auch hier die Purkinjezellen eine ziemlich feinkörnige Zeichnung aufweisen. Mitunter scheint die Wand des Zellkerns durch abgelagertes Chromatin etwas verdickt, doch mag das in der Paraffinmethode liegen.

Die grossen Zellen des Bulb. olf. haben Aehnlichkeit mit den Vorderhornzellen. Die stichochrome Zeichnung ist häufig noch zu erkennen, aber meist verwaschen; wo sie noch reichlich vorhanden ist, ist von einer Membran des Kerns nichts zu sehen, und der Kern hebt sich nur als ein etwas helleres, ziemlich homogenes Oval von der Umgebung ab. Wo das Tigroid verschwunden ist, ist der Kern von demselben staubförmigen Inhalt erfüllt, wie der Zellleib. Das Kernkörperchen erscheint mitunter etwas vergrössert und rauh.

Bei Silberfärbung zeigen die Rindenzellen in ihrer Mehr-

zahl hochgradige Veränderungen, welche grossenteils mit den von Berkley beschriebenen Formen übereinstimmen. Neben Zellen, welche nur kleine Anschwellungen an den Endzweigen zeigen, finden sich viele, an welchen die feineren Verzweigungen der Dendriten grösstenteils verschwunden sind und die dickeren Fortsätze mit grossen, mehr oder weniger regelmässigen Anschwellungen oft bis in die Nähe des Zellkörpers förmlich bedeckt sind. Häufig ist, wenn die Anschwellungen in sehr kurzen Abständen aufeinander folgen, das zwischenliegende Stück des Fortsatzes nur noch als dünner Faden sichtbar, ebenso scheinen die Reste der feineren Dendriten fast nur noch aus kleinen in mehr oder weniger regelmässigen Abständen aneinandergereihten Punkten zu bestehen. Von den Gemmulae sind an solchen Zellen fast keine Spuren mehr zu entdecken. Besonders auffallend ist der Prozess an den grossen Pyramidenzellen, wo die Atrophie der Fortsätze so hochgradig sein kann, dass bei Zellen, welche, wie z. B. S. 61, Fig. c und d, in der Schicht der grossen Pyramidenzellen stehen, kaum mehr entschieden werden kann, ob sie von solchen abstammen oder nicht. Formen des Zellkörpers mit Dendritenresten, wie Fig. d, gehören immerhin zu den Ausnahmen. Die Doppelpyramiden des Ammonshorns zeigen die Veränderungen auch sehr ausgesprochen.

Von den Osmiumnerven zeigt ein Hautnerv vom Rücken eine eigentümliche Erscheinung in sehr ausgedehntem Masse, es finden sich oft plötzlich beträchtliche spindelförmige Anschwellungen der Fasern, welchen längere oder kürzere Stücke folgen, die nur aus kollabierter Schwann'scher Scheide bestehen; dies wiederholt sich oft mehrmals an ein und derselben Faser, besonders häufig an ihrem Ende, aber auch zwischen ganz normalen Stücken derselben. Sodann zeigen die meisten Fasern oft ziemlich breite Unterbrechungen ihres Verlaufs in kurzen Abständen, welche vielleicht den Schmidt-Lantermannschen Einkerbungen entsprechen. Diese Erscheinungen finden sich jedoch in den NN. uln. und peron. viel seltener, ausserdem beobachtete ich ähnliche Formen auch in Nerven von ganz normalen Tieren, sodass die Annahme nahe liegt, dass es sich um Kunstprodukte handelt infolge von ungenügendem Eindringen der Osmiumsäure oder von Zerrung bei der Präparation des zarten Hautnerven. Im übrigen waren bei allen drei Nerven die typischen Formen der frischen Degeneration, wie Zerfall des Markes in Kugeln und Körnchenzellen mit Verlust des Axenzylinders nicht eben häufig zu sehen. Fig. 11 zeigt eine Faser des N. peron. rechts, in der zwischen ganz normale Teile ein kurzes Stück eingeschaltet ist, das auf den ersten Blick eine gewisse Aehnlichkeit mit den von H. Gudden beschriebenen

b
c
d
a

Fasern zeigt: auffallend viele unregelmässig gelagerte Kerne von wechselnder Form und Grösse umlagern ein unregelmässig zu Tage tretendes, etwas dunkleres bandartiges Gebilde; bei stärkster Vergrösserung erweist sich letzteres jedoch als der ziemlich breite, in gleichmässigem ununterbrochenem Verlauf von einem Ende der normalen Faser zum andern hinziehende Axenzylinder, welcher im Präparat bei verschiedener Einstellung viel deutlicher hervortritt, als in der Figur wiedergegeben ist. Es handelt sich wohl um eines der von S. Mayer bei der Regeneration der Nervenfasern beschriebenen Schaltstücke. Dagegen sind verschiedene andere Fasern zu sehen, welche mit den Gudden'schen Abbildungen übereinzustimmen scheinen; sie zeigen mehrfache Verzweigungen, welche aber zum Teil mit ausgesprochenen Gefässen in direktem Zusammenhang stehen.

In den Muskeln findet man öfter hypertrophische Fasern.

Kaninchen C.

Bei Marchipräparaten ist von einer bläschenartigen Rarefizierung des Gewebes der Marksubstanz, wie sie bei Kaninchen B beschrieben wurde, nichts zu finden, dagegen sind hier wie in den Weigert- und van Gieson schnitten zahlreiche frische kleine Blutungen zu sehen, z. B. in den Vaguskernen, um den dritten Ventrikel, zwischen sensiblem Trigeminuskern und Hypoglossuskern sowie in dem letzteren selbst, in den Kernen der Oliven. Endlich ist auch der Zentralkanal vor seiner Eröffnung mit Blut gefüllt. Sonst findet sich nichts Abnormes.

In den Nisslpräparaten vom Rückenmark finden sich viele Zellen von normalem Aussehen. Doch sieht man auch Zellen mit mehr weniger fortgeschrittenem staubförmigem Zerfall des Chromatins. Der Kern ist in einzelnen Fällen vollständig an die Peripherie gerückt, zeigt aber sonst nichts Abnormes.

Im Gehirn scheint bei Thioninfärbung die Zeichnung der Zellen nicht ganz so deutlich zu sein als normal, bei Nisslpräparaten ist sie jedoch besser.

Bei Silberfärbung sind in der Rinde die meisten Zellen von gutem Aussehen. Doch scheinen die Anschwellungen schon etwas stärker ausgebildet als bei Kan. A. Sie sind noch klein und nur an den dünneren Fortsätzen zu sehen. Vereinzelt ist aber auch schon der Spitzenfortsatz der Pyramidenzellen ergriffen.

An den peripheren Nerven ist nichts Pathologisches zu sehen.

Kaninchen D.

Die Marchipräparate etc. erscheinen normal.

Die Ganglienzellen des Rückenmarks zeigen bei Nisslfärbung den staubförmigen Zerfall der Chromatinstruktur in grosser Ausdehnung. Nur bei einigen der grossen Zellen am Rande des Vorderhorns ist die Tigroidzeichnung noch vorhanden. Aber auch diese Tigroidschollen zeigen vielfach eine Lockerung ihrer Konsistenz bis zu den verschiedensten Uebergängen zu staubförmigem Zerfall. Die Fortsätze der Zellen sind noch recht voluminös, vielfach sind aber auch in ihnen die Chromatinschollen staubförmig zerfallen. Einzelne Fortsätze sind nur noch durch kleine blaue Punkte angedeutet. Kern und Kernkörperchen zeigen nichts Abnormes, nur bei Zellen, welche ihre äussere Form schon mehr oder weniger eingebüsst haben, hat auch der Kern sein Lininnetz grösstenteils verloren oder ist überhaupt nicht mehr zu sehen.

Der Befund in der Hirnrinde ist sehr ähnlich wie bei Kaninchen B in Thionin- wie Nisslpräparaten. Die grosse Mehrzahl der Zellen jeder Grösse zeigt eine mehr staubförmige Zeichnung im Gegensatz zu den stichochrom angeordneten kleinen Schollen, welche in normaler Rinde auch an den kleineren Zellen wenigstens angedeutet ist. In den grossen Zellen am Uebergang vom Stratum circumvolut. gris. zur Rinde des Gyr. hippocampi ist von der Tigroidzeichnung noch am meisten erhalten. Kern und Kernkörperchen zeigen nichts Auffallendes.

Das Aussehen der Rindenzellen bei Silberfärbung ist im allgemeinen gut, doch bestehen auch häufig schon kleine Anschwellungen. Dieselben scheinen aber noch einem Anfangsstadium der Degeneration zu entsprechen; denn sie befallen nur die dünneren Endzweige und stehen dort in grösseren Abständen (S. 61, Fig. b). Vereinzelt zeigen allerdings auch schon die grösseren Fortsätze ein etwas knotiges Aussehen (aber nie in dem Grad wie Fig. c).

Bei Osmiumzupfpräparaten vom N. ischiad. und median. zeigt ein grosser Teil der Fasern die bei Kaninchen B beschriebenen starken Verdickungen des Markes mit dazwischenliegender kollabierter Schwann'scher Scheide. Sonst ist nichts Abnormes zu sehen. Die Fasern sind entsprechend der Jugend des Tieres noch sehr dünn.

Kaninchen E.

Bei den Marchipräparaten ist die bei Kan. B beschriebene vakuolenartige Rarefizierung des Markes in den verschiedensten Gegenden in beträchtlicher Stärke vorhanden, besonders in der Bindearmkreuzung, in den Fasern des Pes pedunculi beim Durchtritt durch die Brückenfaserung sowie in den Fibrae arcuatae ext. der einen Seite; auch im Rückenmark ist die Erscheinung in geringerem Grade zu verfolgen, besonders am ventralen Rand der Vorderstränge. Im Lendenmark erscheinen die Markscheiden des grössten Teiles der Vorder- und Seitenstränge stark gequollen. In der ventralen Umgebung des Zentralkanals sowie um die benachbarten Gefässe findet man häufig deutliche Anhäufungen von Fettkugeln. Die schwarzen Schollen sind in den weissen Strängen des Rückenmarks nur wenig, stärker an den austretenden Wurzeln sowie in verschiedenen Faserzügen der Med. obl. und des Hirnstammes in wechselndem Grade vermehrt. Weitere Abnormitäten sind auch in Weigert- und van Gieson schnitten nicht zu erkennen.

Die Zellen des Rückenmarks bei Anilinfärbung entsprechen im allgemeinen den bei Kan. B. beschriebenen Stadien der Degeneration; dabei lässt sich kaum entscheiden, bei welchem von beiden Tieren der Grad der Schädigung ein höherer ist.

Bei den Spinalganglienzellen ist keine deutliche Abnormität zu erkennen; man sieht allerdings viele ausserordentlich dunkle, einige ziemlich helle, deutliche Zwischenräume zwischen den Chromatinkörpern zeigende Zellen; doch mag die Ursache darin liegen, dass von den ersteren ein sehr dicker, von den letzteren nur ein dünner Querschnitt im Präparat sich befindet. Auffallend viele von den dunklen Zellen jedoch, besonders soweit sie am Rande des Ganglions liegen, zeigen eine gleichsam zusammengepresste Form, wie sie wohl nur durch Schrumpfung oder Atrophie zustande kommt.

Auch die Zellen der Grosshirn- und Kleinhirnrinde, welche in Paraffin geschnitten wurden, stimmen mit dem Befunde bei Kan. B überein.

Die Zellen des Bulb. olf. (Paraffinschnitte) weisen zum Teil noch deutliche stichochrome Zeichnung auf; dabei ist der Kern meist deutlich, gleichmässig oval, die Membran scheint zum Teil von den Tigroidschollen gebildet zu sein. Der feinkörnige Inhalt des Kerns ist gleichmässig verteilt, mitunter auch um das Kernkörperchen etwas dichter gelagert. Die grosse Mehrzahl der Zellen lässt nur noch Reste des Tigroids oder gar nichts davon erkennen, an seine Stelle ist eine gleichmässig feinkörnige Masse getreten; wirklicher Zerfall

von Zellen ist hier kaum zu beobachten. Der Kern der letztbeschriebenen Zellen enthält nur noch wenig gefärbten Inhalt, mitunter fehlt das Kernkörperchen, oder es ist auch vom Kern selbst nichts mehr zu sehen.

Die Silberimprägnation ist hier nicht in genügender Weise gelungen.

Die Osmiumnerven dieses Kaninchens sind die einzigen von den Alkoholkaninchen, bei welchen die gewöhnlichen Formen der frischen Degeneration in gegenüber der Norm entschieden gesteigerter Menge vorkommen. Ausserdem sind zahlreiche Fasern vorhanden, welche nur noch aus der Schwann'schen Scheide bestehen, deren Kerne in der normalen Zahl vorhanden sind. Ferner findet man in den Zupfpräparaten eine vielleicht gegenüber der Norm etwas vermehrte Zahl von Gefässen, welche teilweise mehr weniger Aehnlichkeit mit den Gudden'schen Fasern besitzen.

Hund I.

In Frontalschnitten durch das Gehirn bei Marchifärbung fällt zunächst eine leichte Erweiterung der Perivaskularräume auf, sodann findet sich an den meisten Gefässwänden eine mässige Anzahl von Fettkörnchenzellen. Ebenso ist das Mark selbst von einer grösseren Menge schwarzer Schollen und Körnchenzellen durchsetzt als normal; in der grauen Substanz sind dieselben viel seltener und kleiner. Vor allem aber fällt eine hochgradige Veränderung des Tract. opt. auf, die sich von seinem Austritt aus den Corp. genicul. bis zum Chiasma hin erstreckt. Und zwar ist der linke Tract. noch stärker geschädigt als der rechte, was zu dem links viel stärkeren Hydrocephalus stimmt. Man sieht hier eine hochgradige Rarefizierung des Gewebes unter Bildung von kleineren und grösseren runden oder ovalen Hohlräumen, welche, ihrem eigentümlich lichtbrechenden Glanze nach zu schliessen, von einer fettartigen Substanz erfüllt zu sein scheinen, und sich ausserdem bei verschiedener Einstellung deutlich auf der Fläche verschieben; einige scheinen miteinander verschmolzen zu sein, so dass sie grössere Höhlen bilden, welche durch ein feines Netzwerk in kleinere Vakuolen geteilt werden. Dazwischen finden sich Fettkörnchenzellen in reicher Menge, während die Fasern selbst ganz in den Hintergrund treten, wenigstens in den lateralen und unteren Partien; etwa von der Höhe des Querschnitts des Fascic. longit. post. ab aufwärts ist die Verdrängung der Fasern viel weniger stark. Andeutungen derartiger Vakuolen konnte ich auch im

Tract. opt. des normalen Hundes bei Marchifärbung bemerken. Im übrigen besteht eine nicht geringe Aehnlichkeit dieser Erscheinung mit den bei Kan. B und E beschriebenen bläschenartigen Hohlräumen in der Marksubstanz, ausserdem bildet ihr Auftreten in den verschiedensten Teilen des Zentralnervensystems dieses Hundes mannigfache Uebergänge zu jenen. In nächster Linie ist sie in der Regio subthalam. sehr stark ausgebildet, sodann in der weissen Substanz des Rückenmarks, vor allem in den Vordersträngen. In der grauen Substanz besteht diese Veränderung in weniger hohem Grade, am stärksten findet sie sich hier in den Perivaskularräumen, welche neben grösseren Gefässen oft ganze Höhlen mit den durch feines Netzwerk gebildeten Vakuolen darstellen. Auch im Innern der Gefässe finden sich helle Körper, welche von ähnlicher Natur zu sein scheinen, viel grösser und zahlreicher als normal, so dass solche Gefässe stellenweise fast an die von H. Gudden abgebildeten Fasern (am ehesten Fig. 19b und 27a der Gudden'schen Arbeit) erinnern. Endlich wurden in Ganglienzellen der Vorderhörner bei derselben Färbung, in solchen der Zentralwindungen bei Nissl-Färbung Veränderungen beobachtet, welche vollständig mit einzelnen Bildern, wie sie der Tract. opt. bietet, übereinstimmen. Im übrigen erscheinen die Ganglienzellen des Gehirns und Rückenmarks bei dieser Färbung viel homogener, während sie normal eine deutlich körnige Zeichnung besitzen; grossenteils sind sie geschrumpft, der Kern hebt sich oft kaum mehr ab, liegt häufig an der Peripherie. An grösseren Gefässen sind öfter frische Blutaustritte zu sehen; insbesondere sind die letzteren in der Medulla obl. sehr zahlreich vorhanden, hauptsächlich in der Höhe der Pyramidenkreuzung. Ferner beobachtet man im Rückenmark, z. B. in den Seitensträngen und an den hinteren Wurzeln grössere und kleinere Erweichungsherde; in denselben sieht man deutlich noch die Gefässe, aus welchen die Blutung erfolgte. Ueber den ganzen Querschnitt der Rückenmarksstränge sind schwarze Schollen zerstreut, am zahlreichsten in den Vorder-, an andern Stellen mehr in den Hintersträngen, stets aber, wie auch die schon erwähnten Vakuolen, auf einer, und zwar der linken, Seite in höherem Grade als auf der andern, besonders reichlich finden sie sich endlich im Verlauf der vorderen Wurzeln.

Die beschriebene höhlenförmige Rarefizierung des Gewebes ist bei Färbung nach Weigert und van Gieson fast ebenso deutlich zu sehen. Ferner zeigen Frontalschnitte in der Höhe des Chiasma, wie infolge des Hydrocephalus sowohl der Balken als die Fimbria links viel stärker plattgedrückt und in die Länge gezogen sind als

rechts. An den meisten Gefässwänden sind die Kerne leicht vermehrt; um verschiedene Gefässe finden sich kleine Kernanhäufungen, welche sich auch oft in die nächste Umgebung ausdehnen, so dass an den entsprechenden Stellen in Weigertpräparaten ein deutlicher Faserausfall zu konstatieren ist (so an einigen Stellen in den Schläfelappen, sowie im Assoziationsbündel des Nucl. caudat. (Edinger, Sachs) an den lateralen Ecken der Seitenventrikel).

Die Pia erscheint nirgends verdickt, nur neben dem Austritt des Tract. opt. zeigt sie beiderseits deutliche Infiltration, welche sich auch in die oberflächlichen Rindenteile erstreckt.

Querschnitte durch den N. opt. sowie Längsschnitte durch die Papille lassen nichts Krankhaftes erkennen.

Bei Nisslfärbung erweisen sich die Ganglienzellen des Rückenmarks fast ausnahmslos mehr weniger stark geschädigt. Die grossen Zellen am Rande des Vorderhorns sind noch am besten erhalten; aber auch bei ihnen ist vielfach an der Peripherie beginnender staubförmiger Zerfall zu sehen, und auch die vorhandenen Chromatinschollen sind deutlich verwaschen. Der Kern erscheint bei ihnen noch annähernd normal (Fig. 1); bei weiter ausgebildetem staubförmigem Zerfall tritt die Kernmembran deutlich hervor; wo die Zelle in einzelnen Teilen der chromophilen Partikelchen vollständig verlustig gegangen ist, macht sie selbst leicht einen atrophischen Eindruck, ebenso erscheint der Kern entschieden verkleinert und ungleichmässig verzerrt und von einem Lininnetz ist kaum mehr etwas zu sehen (ähnlich Fig. 3). Andere Zellen scheinen ohne vorausgehende staubförmige Auflösung der Chromatinstruktur teilweise zu zerfallen. Auch bei solchen Zellen ist der Kern oft noch recht deutlich, oft ist auch er zerfallen; manchmal ist nur noch das Kernkörperchen sichtbar, das dann öfter von einem nicht kreisrunden, diffus blaugefärbten kleinen Hof umgeben ist. Nur äusserst vereinzelt erscheint die Oberfläche eines Kernkörperchens rauh. Weiter fallen viele lange schmale, offenbar stark atrophische Zellen auf, an denen oft nur noch Spuren von Chromatinsubstanz zu sehen sind. Eine eigentümliche Erscheinung bilden Gruppen von blauen Tröpfchen oder Körnchen, welche vielleicht Produkte zerfallener Zellen oder Fortsätze darstellen; vielfach sind sie dem Verlauf eines Fortsatzes entsprechend angeordnet. Am zahlreichsten treten sie in der Gegend der Hinterhörner auf. Endlich fällt hier wie in den folgenden Gehirnschnitten eine starke Hyperämie der Kapillaren und Erweiterung der kleineren Venen auf.

Die Spinalganglienzellen zeigen ähnliche Veränderungen

der Chromatinstruktur wie das Rückenmark, doch sind sie hier weniger deutlich nachzuweisen.

Die Rindenzellen zeigen die verschiedensten Stadien der Degeneration: Zellen, in denen die Tigroidzeichnung noch verhältnismässig gut erhalten ist, und solche, in denen die Chromatinsubstanz grösstenteils feinkörnig zerfallen, teilweise auch ganz verschwunden ist. Der Kern ist fast überall deutlich, aber verzerrt, das Kernkörperchen liegt ganz an seiner Peripherie. Die bei Kan. A beschriebenen stäbchenartigen Gebilde finden sich auch hier so zahlreich wie beim normalen Hund. Viele Zellen sind ganz umringt und bedeckt von den kleinen Kernen, die wohl der Neuroglia angehören und manchmal sogar in die Zellen selbst eingedrungen zu sein scheinen. Die Fortsätze sind weithin sichtbar; oft ist ihr Verlauf nur durch die beschriebenen tropfenartigen Punkte markiert. Hier und da beobachtet man Zellen, wie schon erwähnt, mit der eigentümlichen Vakuolisation, welche der Tract. opt. in so hohem Grade aufweist. Bald sind solche Zellen von einer Unzahl kleiner Vakuolen erfüllt, wobei die Chromatinstruktur auf ein Minimum reduziert und vom Kern oft gar nichts mehr zu sehen ist (Fig. 2), bald ist nur ein Teil der Zelle von einer grossen Blase erfüllt und der Kern in den freibleibenden Teil der Zelle gedrängt. Die Fortsätze sind dabei grösstenteils verschwunden.

Bei Silberfärbung erscheinen die Zellen rauh, oft wie zerfallen, die Imprägnierung zeigt häufig Lücken, was bei normalem Gehirn eine Ausnahme bildet. Die Fortsätze scheinen atrophisch, die Gemmulae sind im allgemeinen etwas spärlicher vorhanden als bei normalen Zellen. Anschwellungen finden sich nicht sehr häufig und mehr nur an den dünneren Fortsätzen. An Stellen, in welche das Chromosmiumsäuregemisch nicht vollständig eingedrungen ist, sind fast nur die Neurogliazellen, diese aber in ausserordentlich reicher Zahl gefärbt; auffallend ist dabei, dass sie in der Mitte einer solchen Stelle nur aus einem ovalen, ungemein grossen Zellkörper bestehen, der mit ganz kurzen Fortsätzen wie mit Stacheln besetzt ist; dem Rande dieser Stelle zu nähern sich die Zellen mehr und mehr der normalen Gestalt, der Körper wird immer kleiner, die Fortsätze länger. Ohne Zweifel handelt es sich hier um ein Kunstprodukt.

Bei Osmiumnerven (NN. ischiad., tibial., median., uln.) finden sich in jedem Präparat in grösserer Anzahl Fasern im Stadium der frischen Degeneration. Ferner finden sich zahlreiche Gefässe, welche häufig den Gudden'schen Fasern gleichen.

Der M. gastrocnem. besteht im Vergleich zu älteren Hunden

aus ungemein dünnen Fasern, welche zum Teil ungleiches Kaliber zeigen; vielfach finden sich hypertrophische Fasern. Die Querstreifung ist gut erhalten.

Hund II.

In den Marchipräparaten finden sich im Gehirn und Rückenmark Fettkörnchenzellen in reicher Menge an den Gefässen, so dass vom Gefäss selbst oft kaum mehr etwas zu sehen ist; sehr reichlich treten sie auch in den Spinalwurzeln auf, besonders am Uebergang von der grauen zur weissen Substanz. In der Marksubstanz des Gehirns sowie über den ganzen Querschnitt der Rückenmarksstränge, besonders in den Hintersträngen sind kleine und grössere Schollen zerstreut. Ferner findet sich die bläschenartige Quellung der Marksubstanz, wie sie bei Kan. B. beschrieben wurde, stellenweise in sehr hohem Grade, besonders in der dem Tract. opt. anliegenden Thalamusgegend, während der Tract. selbst frei davon ist und auch keine besonders starke Vermehrung der Schollen gegenüber der Norm zeigt. Von grösseren derartigen Hohlräumen ist das Ammonshorn durchbrochen, sodann ist die Veränderung sehr hochgradig in der Medulla obl. ausgebildet und zieht sich in mässiger Stärke das ganze Rückenmark entlang; im Mark des Kleinhirns ist sie kaum ausgesprochen. Oberhalb der Pyramidenkreuzung sind einzelne nicht mehr frische Blutungen mit deutlicher Zerstörung des umgebenden Gewebes durch fettige Degeneration vorhanden.

Eine weitere Erscheinung, die am besten an Marchi-, aber auch an Weigertschnitten zu sehen ist, besteht in einer mehr weniger starken Pigmentierung der grossen Mehrzahl der Ganglienzellen. Diese zeigen auch hier deutliche Schrumpfung und Zerfall und eine sehr homogene Zeichnung, der Kern ist oft kaum mehr zu erkennen. Das Pigment ist schwarz und ziemlich feinkörnig, meist nimmt es nur einen Teil der Zelle ein, oft aber, besonders in der Med. obl., ist die ganze Zelle davon erfüllt, so dass keine weitere Struktur mehr zu sehen ist. An den Purkinjezellen ist es nicht zu beobachten.

Bei Schnitten durch Spinalganglien (Marchi) erscheint die Zeichnung der Markscheiden der durchziehenden Wurzelfasern etwas körnig, doch sind keine Fettkörnchen zu sehen. Die Ganglienzellen sind stark geschrumpft, zeigen in der Regel das körnige schwarze Pigment in einer Ecke oder an einer Schmalseite, oft ist der pigmenthaltige Teil der Zelle abgeschnürt und mit dem übrigen Zellkörper nur durch eine Art Isthmus verbunden. Das Aussehen der übrigen Zelle ist homogen blass; der Kern fehlt meist; wo er sich vom Zell-

körper noch abhebt, ist er rund oder zackig, von gleichem Aussehen wie die Zelle selbst, mitunter eine Spur dunkler, er giebt sich eigentlich nur durch seine feine Membran zu erkennen, die aussen von einem schmalen hellen Saum umgeben ist.

Bei Weigert- und van Gieson-Schnitten ist ebenfalls die vakuolenartige Degeneration deutlich zu erkennen, u. a. auch in den Perivaskularräumen der grauen Substanz. Ganz vereinzelt trifft man kleine Kernanhäufungen um kleine Gefässe. Die Pia ist über den Sulcis kaum verdickt, aber äusserst blutreich. Unter dem Rand der Hemisphären haben kleine Blutaustritte stattgefunden. Der N. opt. ist auf Querschnitten und Schnitten durch die Papille normal.

Die Ganglienzellen des Rückenmarks bei Nisslfärbung stehen im Grad ihrer Veränderungen denen des vorigen Hundes nicht allzusehr nach. Die meisten sind geschrumpft und von feinkörniger Chromatinsubstanz erfüllt; weniger häufig kommt es vor, dass auch die äussere Form der Zelle zerfallen ist. Die Auflösung der Chromatinschollen beginnt in der Regel an der Peripherie der Zelle, betrifft oft nur die Fortsätze. Letztere sind auch öfter durch die blauen Punkte ersetzt. Am besten erhalten ist auch hier die Struktur der grossen Zellen am Rande des Vorderhorns. Letztere enthalten grossenteils ein gelbliches, ziemlich diffus erscheinendes Pigment (Fig. 3), auf dessen Beziehungen zu den schwarzen Körnchen bei Marchifärbung später einzugehen ist. Der Kern ist meist erhalten, häufig sehr hell, vielfach liegt er ganz an der Peripherie der Zelle, ebenso liegt das Kernkörperchen meist am Rand oder in einer Ecke des Kernes.

Der Umfang der Spinalganglienzellen ist unregelmässig, als wären sie stark geschrumpft. Auch hier ist teilweise das gelbe Pigment angedeutet. Ihre Zeichnung ist fast durchweg homogen, kaum mehr staubförmig zu nennen. Die Teile, in welchen das Pigment liegt, sind zugleich mit ganz feinen blauen Stäubchen besät. Der Kern ist in der Regel vorhanden, er tritt viel heller hervor, auch seine Membran ist deutlicher, oft enthält er zwei und mehr Kernkörperchen. Diese zeigen bei stärkster Vergrösserung meist einige schwarze Körnchen auf blauem Grund, sind aber immer rund und glattrandig; meist sitzen sie am Rande des Kerns. Die Kernmembran ist mitunter sehr dick, nicht mehr glatt. In verschiedenen Zellen ist vom Kern nichts mehr zu erkennen. Endlich finden sich auch hier vereinzelte Zellen, welche von einer grossen glänzenden Blase erfüllt sind, die man leicht für eine Fettzelle halten könnte, doch ist von einem kernartigen Gebilde nichts an ihrer Peripherie

zu finden. In einzelnen Fällen ist von dem Zellprotoplasma nur noch ein sichelförmiger Rest übrig, von einem Kern ist nichts mehr zu sehen.

In der Hirnrinde zeigen die grossen Pyramidenzellen zum Teil noch deutliche Chromatinschollen, viele aber sind ganz oder teilweise von der feinkörnigen Struktur erfüllt. Pigment findet sich ebenfalls in manchen, und zwar in dem feinkörnigen Teil derselben. Nicht selten sind die öfter erwähnten blauen Punkte zu sehen, teils diffus gelagert, teils den Fortsätzen entsprechend; die basalen Fortsätze sind an der Hand dieser Punkte oft weithin zu verfolgen. Der dicke Spitzenfortsatz zeigt in der Regel ein kurzes Stück stichochrome Zeichnung und verschwindet dann. Auch hier finden sich viele Zellen, in denen stellenweise die chromophile Substanz fehlt, endlich solche, wo der Zerfall schon die äussere Form ergriffen hat (ähnlich Fig. 6).

Auch die Purkinjezellen sind teilweise zerfallen, wobei auch der Kern fehlen kann. Häufig zeigt der Kern eine Erscheinung, wie sie bei Hund I manchmal vorkam und bei Hund III die Regel bildet: um das Kernkörperchen liegt eine diffus trübe gefärbte Zone, umgeben von einem unbestimmt begrenzten helleren Hof; von der Kernmembran sind dabei nur noch Reste zu sehen. Doch findet sich der Prozess auch schon angedeutet in Kernen, deren Membran noch vollständig erhalten ist.

Bei Silberfärbung zeigen die Rindenzellen vielfach unregelmässige Ränder und vereinzelte Lücken der Imprägnation. An den Fortsätzen sind die Gemmulae durchschnittlich vermindert, an den häufig vorkommenden Anschwellungen fehlen sie. Oft ist der ganze Spitzenfortsatz bis zur Zelle mit unregelmässigen Knoten bedeckt und giebt fast keine Zweige mehr ab.

Bei Zupfpräparaten von Osmiumnerven sind die ungefärbten Stellen zu beiden Seiten der Ranvier'schen Einschnürungen (oft auch nur nach einer Seite hin) viel länger als bei normalen Nerven und als z. B. Retzius sie abbildet. Mitunter kommen in diesen Strecken noch vereinzelte Myelinkugeln vor; der Axenzylinder ist oft verschwunden, oft auch deutlich nach beiden Seiten weithin sichtbar. Manche Fasern zeigen deutlichen Zerfall, man sieht oft das Mark in Schollen oder Klumpen zusammengeballt, dazwischen die leere, oft kollabierte Schwann'sche Scheide, die nur etwa noch einzelne Myelinreste und Fettkörnchenzellen enthält (Fig. 8); nicht selten sind lange Stücke von Schwann'schen Scheiden ohne jede Spur von Myelinresten zu verfolgen; dieselben sind nur mit ganz feinen schwarzen

Pünktchen bestäubt. Ueberhaupt findet sich auf und neben den Fasern eine auffallend grosse Zahl von kleinsten Fetttropfen. Viele Fasern sind ziemlich dünn und haben dabei oft ein perlschnurartiges Aussehen, ähnlich den Fasern bei ganz jungen Tieren mit beginnender Markanlagerung. Zwischen den Nervenfasern liegen zahlreiche Gefässe, oft mit einer Zeichnung, nach der man sie ebensogut für veränderte Nervenfasern halten könnte, oft mit Körnchenzellen in den Gefässscheiden (Fig. 9). Einzelne derselben nahmen sich aus, wie ein unter Bildung leichter Längsfasern zu einem Band kollabierter dünner Schlauch, der mit ganz feinen dunklen, stark lichtbrechenden Körnchen mehr weniger dicht bestäubt ist. Als Gefässe sind sie von den kollabierten Schwann'schen Scheiden eigentlich nur durch die Art ihrer Verzweigungen sowie durch das Fehlen der jenen eigentümlichen Kerne zu unterscheiden. Der N. peron. links enthält eine Faser, welche dem von S. Mayer beschriebenen Stadium der Regeneration entspricht: zwischen zwei ganz normalen Teilen einer Faser ist ein Stück eingeschaltet, das in der Mitte aus einer viel dünneren blässeren, in ihrem ganzen Verlauf schon von einer leichten Markscheide gleichmässig umhüllten Faser besteht; zwischen ihr und der auch noch über den normalen alten Faserstücken deutlich verdickten Schwann'schen Scheide liegen als „Regenerationsgarnitur" noch vereinzelte Reste von Myelin.

Der M. tempor. und ein Muskel vom Femur zeigen bei Marchifärbung etwas verschiedenes Kaliber ihrer Fasern, es finden sich verschiedene sehr grosse dazwischen.

Hund III.

Auch hier zeigen die Marchipräparate eine deutliche Vermehrung der Fettkörnchen und schwarzen Schollen, am stärksten in der Marksubstanz und an austretenden Wurzeln; immerhin ist der Prozess beträchtlich weniger stark ausgebildet, als bei den vorigen Hunden, sodann besteht so ziemlich überall die Quellung oder vakuolenartige Rarefizierung der Marksubstanz, besonders hochgradig im Rückenmark hervortretend, wenn auch nirgends so grosse Vakuolen vorhanden sind, wie bei Hund I. Die Ganglienzellen erscheinen ausserordentlich dunkel, verkümmert, lassen keine Zeichnung, kaum eine Andeutung von Fortsätzen mehr erkennen. Infolge dessen tritt die graue Substanz unter den sie durchziehenden Fasern kaum mehr hervor. Aehnliche Verhältnisse zeigen auch Weigert- und van Gieson-Präparate.

Bei Nisslfärbung fällt in erster Linie auf, dass das ganze

Rückenmark von grossen Bakterien überschwemmt ist; dieselben finden sich überall im Querschnitt, oft zu ganzen Haufen vereinigt, in der grauen Substanz vielleicht noch etwas zahlreicher als in der weissen; mitunter sind sie deutlich auch in die Ganglienzellen selbst eingedrungen. Diese zeigen denn auch entsprechende Veränderungen. Sie färben sich überhaupt nicht mehr so wie normal, sondern nehmen bei Nisslfärbung einen trüben blassblauen, bei Thioninfärbung einen mehr grau-violetten Ton an. Die Zellen sind ausserordentlich klein, lassen aber, besonders die grösseren, noch einen Schein von Tigroidzeichnung erkennen, die Schollen sind äusserst dünn und ganz nah zusammengerückt. Das Kernkörperchen ist meist noch deutlich, aber viel blasser gefärbt als normal. Der Inhalt des Kerns besteht aus einem gegenüber dem Zellleib etwas helleren Hof um das Kernkörperchen, mitunter ist sogar die Kernmembran noch deutlich zu sehen. Vielfach ist aber der Kern auf eine kleine unregelmässige Zone um das Kernkörperchen, von etwas dunklerer Färbung als der Zellleib reduziert, wie es bei den vorigen Hunden schon vereinzelt zu sehen war. Vielfach ist der Zellkörper in einige grössere Stücke, jedes in sich eine homogen gefärbte dichte Masse bildend, zerfallen. Der Ursprung der Fortsätze ist noch durch Ecken angedeutet. Von den Fortsätzen sind zuweilen, bald mit, bald ohne Zusammenhang mit einer Zelle, diffus gefärbte dünne Bruchstücke zu sehen, sie sind von sehr blasser, homogener Färbung, manchmal mit dunklen Punkten besetzt. Zu entscheiden ist dabei nicht, ob es Protoplasma- oder Axenzylinderfortsätze sind; für das letztere würde bei den Zellen, von welchen nur ein Fortsatz noch abgeht, sprechen, dass auch sonst der Axenzylinder bei Silberfärbung noch ungeschädigt ist, wenn die Dendriten schon grösstenteils zu Grund gegangen sind.

Im Beginn der Medulla obl. sind die Bakterien immer noch diffus im ganzen Querschnitt zerstreut, ohne in den Blutgefässen zahlreicher aufzutreten. Die Ganglienzellen sind aber schon viel besser, ihr ganzer Farbenton ist wieder mehr normal, auch der Kern zeigt eher normale Verhältnisse. Das Tigroid ist wieder deutlicher, aber immer noch sehr eng zusammengedrängt. Die Fortsätze sind noch ganz diffus gefärbt, dagegen ausserordentlich weithin sichtbar; vielfach zeigen sie noch Unterbrechungen. Die Axenzylinder treten in schönen Zügen hervor.

In der vorderen Zentralwindung links finden sich frei im Gewebe fast keine Bakterien mehr, nur einzelne Gefässe sind noch davon erfüllt. Trotzdem sind auch hier die Zellen atrophisch, zackig, von Vakuolen durchsetzt. Der Kern ist deutlich, aber sehr klein,

manchmal nur der Nucleolus sichtbar. Einige der grösseren Zellen scheinen nur noch als leichte Schatten markiert, die Fortsätze sind äusserst dünn, nicht weit sichtbar, von unregelmässiger Oberfläche. Auch hier finden sich die kleinen blauen Punkte, zumeist an den Gefässen.

In der zweiten Bogenwindung rechts zeigen sich auch noch Züge freier Bakterien; besonders reich an solchen ist die Pia und ihre Gefässe, vor allem, wo sie sich in Furchen einsenkt. Die Zellen sind hier eher besser als in der linken Zentralwindung; die Fortsätze lassen sich meist weithin verfolgen, besonders die Dendriten und der Axenzylinder der Riesenpyramiden.

Im Kleinhirn sind Bakterien in den meisten Gefässen und frei im Gewebe zu sehen. Die Purkinjezellen sind rund, die Fortsätze kaum gefärbt. Bei mehreren erscheinen die Chromatinschollen gelockert und die Wand der Zelle usuriert.

Der Bulb. olf. zeigt etwa dieselbe Menge von Bakterien wie das Kleinhirn; die Zellen sind geschrumpft, diffus und abnorm dunkel gefärbt; die Fortsätze sind zum Teil, besonders in der Nähe der Zellen, geschlängelt und weithin zu verfolgen.

Silberfärbung ist nicht in befriedigender Weise gelungen.

Zupfpräparate von Osmiumnerven (NN. isch. R zentral; peron. R zentr. u. periph.; uln. R; radial. L; tibial. L) zeigen nicht so viele Fetttropfen auf den Fasern wie die beim vorigen Hund; manchmal findet man Körnchenzellen in der Schwann'schen Scheide von sonst normalen Fasern. Bilder der frischen Degeneration kommen in den meisten Präparaten vor, aber stets nur in mässiger Anzahl (Fig. 10). Ueberall sind zahlreiche atrophische Fasern vorhanden, welche aber von Gefässen nicht deutlich zu unterscheiden sind; sie sind nicht so dicht bestäubt als die entsprechenden Fasern bei Hund II. Ferner sieht man viele dünne gelbbraune Fasern, oft zu dicken Bündeln vereinigt, auch sie machen am ehesten den Eindruck von atrophischen Fasern. In allen Präparaten findet sich eine reiche Anzahl von Gefässen; dieselben haben teils normales Aussehen, teils gleichen sie den Gudden'schen Fasern (Fig. 10). Querschnitte vom N. ischiadicus sind normal.

Der Musc. temp. R (Marchifärbung) enthält viele hypertrophische Fasern, welche abgerundet und gequollen erscheinen, ebenso ein Muskel von der Beugeseite des Femur; viel weniger ist dies der Fall bei M. triceps R.

Hund IV.

In den Marchipräparaten liegen an sämtlichen Gefässen, auch in der Grosshirnrinde, zahlreiche Fettkörnchenzellen. Von einer Erweiterung des Perivaskularraumes könnte nur in Ausnahmefällen die Rede sein; er zeigt sich dann von dem vakuolenförmigen Maschenwerk erfüllt. Diese Vakuolenbildung findet sich jedoch bei diesem Hund nicht sehr verbreitet; im Grosshirn ist sie nur zu beiden Seiten des dritten Ventrikels an der Basis des Thal. opt. gegen die Tract. opt. hin zu beobachten, die Tract. opt. selbst sind normal; im Rückenmark ist sie eigentlich nur vom Dorsalteil an abwärts in der Commiss. ant. zu sehen, in ganz leichtem Grade in die Vorderstränge bis zu den Seitensträngen hin sich ausdehnend. Im untern Lendenmark besteht neben einer Arterie seitlich vom Zentralkanal eine kleine Anhäufung von hell- bis dunkelgrau gefärbten Kugeln. Der ganze Querschnitt des Rückenmarks ist schwarz schattiert, doch wird dies in der grauen Substanz beim normalen Hund in ähnlicher Weise angetroffen, in den weissen Strängen dagegen sind wirkliche Schollen oder Kugeln vorhanden, während man beim normalen Hund nur mehr kleine Pünktchen sieht; am stärksten ist der Prozess in den Hintersträngen ausgeprägt, vor allem im oberen Halsmark; sodann liegen an den Wurzeln, besonders den vorderen, zahlreiche Körnchenzellen, an den Gefässen sind sie seltener, sehr reichlich dagegen in der Pia, hauptsächlich in ihrer Einstülpung in die Fiss. long. ant. Die Ganglienzellen sind gut erhalten.

Bei Weigert- und Hämatoxylinschnitten durchs Gehirn fällt eine starke Infiltration und Verdickung der Pia über den Sulcis auf, während sie über den Windungen normal ist. Sonst zeigen diese Schnitte nichts Abnormes, ebenso ist der N. optic. vollständig normal.

Bei Nisslfärbung sind im Rückenmark kaum mehr Zellen zu sehen wie die Taf. I Fig. 1 dargestellte, vielmehr ist auch bei den grossen Zellen das Tigroid grossenteils deutlich verwaschen (Taf. I, Fig. 4). Andererseits findet man aber auch wenige unter den grösseren Zellen mit stärkeren Veränderungen. Die Auflösung der Chromatinschollen betrifft nie die ganze Zelle, sondern nur ein kleineres Gebiet. Bei einigen Zellen, deren Fortsätze sehr schmächtig sind, möchte man an Atrophie denken, doch ist dies fraglich, soweit nicht grobe Veränderungen in der Struktur der Zelle selbst vorliegen. In den grossen Zellen sind die Fortsätze sehr kräftig und zeigen deutliche Tigroidzeichnung (Taf. I, Fig. 4). Nicht sehr häufig, aber doch an manchen Stellen findet man die öfter erwähnten blauen Punkte.

Einigemal sind auch kleine Gebilde zu sehen, bestehend aus einer Ansammlung dunkler eckiger Körner auf einer dem Zellprotoplasma oder der feinkörnig zerfallenen Chromatinsubstanz gleichenden Unterlage, ohne dass zu entscheiden wäre, ob solche Gestalten ihrer Natur nach jenen blauen Punkten zuzurechnen oder als eigentümliche Degenerationsform einer Zelle oder als Querschnitt eines starken Protoplasmafortsatzes oder endlich als Segment einer irgendwie in ihrer Chromatinstruktur veränderten Zelle anzusehen sind. Eine deutliche Schädigung des Kerns ist nirgends zu konstatieren. Am meisten fällt auf, dass er, besonders bei den grossen Zellen weniger chromophile Substanz enthält und etwas durchsichtiger ist als bei normalen Zellen (in Fig. 4 ist dies nicht der Fall). Vielfach ist er in den kleineren Zellen verzerrt, macht einen atrophischen Eindruck, liegt mehr weniger an der Peripherie der Zelle; das Kernkörperchen ist fast stets an den Rand des Kernes gerückt.

Bei den Spinalganglienzellen wechseln solche mit gröberem und solche mit staubförmigem Chromatin. Am Kern ist dabei keine deutliche Abnormität zu erkennen. Dagegen sind zahlreiche Zellen mit deutlicher Schrumpfung vorhanden; diese sind von unregelmässiger oder meist länglicher Form und sehr dunkel tingiert, der Kern erscheint entweder sehr klein, von einem starken Chromatinwall umgeben, oder ist er überhaupt nicht mehr, sondern nur noch das Kernkörperchen zu sehen. In einzelnen Zellen besteht endlich deutliche Vakuolenbildung.

Die Rindenzellen zeigen ausserordentlich geringe Abweichung vom normalen Gehirn; stellenweise findet sich allerdings eine ganze Anzahl geschrumpfter Zellen; sie sind klein, zackig, ganz dunkel gefärbt, wobei oft höchstens noch das Kernkörperchen sich abhebt; ihre Fortsätze sind sehr dünn, rauh und kurz. Das Auftreten dieser Zellen ist allerdings oft ein so strichweises, dass der Gedanke an ein Kunstprodukt durch Druck bei der Herausnahme oder durch ungleichmässiges Eindringen des zur Härtung verwendeten 20 % Formols nahe gelegt wird. Viele Zellen sind von einer abnormen Menge von Neurogliakernen wie ummauert. Die grosse Mehrzahl der Zellen zeigt im Gegensatz zu den übrigen Alkoholhunden ein sehr volles und kräftiges Aussehen: die kleinen Zellen sind von einem grossen Kern und einer reichen Menge ziemlich feinkörniger Chromatinsubstanz erfüllt, die grossen Pyramidenzellen zeigen schöne stichochrome Zeichnung mit Kernkappe. Die Fortsätze sind nicht weit zu verfolgen. Das Kernkörperchen liegt wie auch beim Kontrollhund nicht in der Mitte des Kerns, ebenso sind in beiden Fällen

fast in allen Zellen eines oder mehrere der bei Kaninchen A beschriebenen gitterförmigen Stäbchen zu sehen.

Auch bei Silberfärbung ist der Unterschied vom normalen Hund äusserst gering; die Anschwellungen finden sich kaum in grösserer Ausdehnung als beim normalen Hund und betreffen mit geringen Ausnahmen nur die feineren Endzweige der Dendriten. Stellenweise möchte es scheinen, als ob die Dendriten im Vergleich zur Norm etwas dünner, weniger kräftig wären; doch lässt sich hierüber bei der grossen Verschiedenheit der Zellen in verschiedenen, oft nur wenig von einander entfernten Gegenden und vor allem bei der die einzelnen Zellen ganz regellos ergreifenden Imprägnation kaum etwas Bestimmtes sagen. Eine Veränderung der Gemmulae lässt sich nur da konstatieren, wo die Anschwellungen sich einzustellen beginnen.

Die Veränderungen in den peripheren Nerven stehen in keinem Vergleich zu irgend einem der andern Alkoholtiere. In Zupfpräparaten findet sich fast kein Faserbündel, das nicht mehrere atrophische oder eine oder mehrere Fasern in den verschiedensten Stadien der frischen Degeneration aufweisen würde (z. B. Fig. 11). Häufig sieht man auch gelbliche Bündel von wahrscheinlich atrophischen Fasern ähnlich den bei Hund III beschriebenen. In mehreren Präparaten finden sich ferner Fasern mit Schaltstücken. So hört z. B. im Präparat eines Hautnerven vom Rücken bei einer Faser, die höchstens durch eine stark entwickelte Schwann'sche Scheide von normalen Fasern sich unterscheidet, die dunkle Markscheide plötzlich auf, während der Axenzylinder noch ein kleines Stück weit sichtbar ist; die eher etwas breiter werdende Faser besteht aus eng verbundenen Fibrillen mit einigen Myelintropfen und Körnchenzellen und zahlreichen grösseren Kernen bedeckt. Plötzlich tritt wieder die Markscheide auf eine etwa ebenso lange Strecke auf, um dann, ohne einen deutlichen Ranvier'schen Schnürring aufgewiesen zu haben (während eine nebenherlaufende Faser deren zwei zeigt), nochmals einer marklosen Strecke von derselben Struktur wie die vorige zu weichen, der endlich wieder ein Stück markhaltiger Faser mit ausserordentlich dicker Schwann'scher Scheide folgt. (Die Schaltstücke haben gewisse Aehnlichkeit mit der Fig. 12 abgebildeten Faser von Kaninchen B, nur enthalten sie weniger Kerne.) Gefässe, welche den von Gudden abgebildeten Fasern gleichen, werden hier ebenfalls nicht vermisst.

Auch in Querschnitten zeigt sich deutliche Degeneration. So erscheinen im N. peron. L die Markscheiden grösstenteils nicht

mehr als Ringe, sondern als graue Scheiben oder Kugeln. Die Muskeln zeigen nicht viel Abnormes. Die Fasern sind noch ungleich dünner als bei erwachsenen Hunden. Hypertrophische Fasern finden sich nur vereinzelt, besonders im M. rect. fem.

Hund V.

In den Marchipräparaten findet man Schollen und Fettkörnchenzellen an den Gefässen und im Mark in mittlerem Grade; der Tract. opt. zeigt nicht viel von diesen und anderen Erscheinungen. In der Pia und in der Medulla obl., auch stellenweise im angrenzenden Gewebe finden sich grössere Fettanhäufungen. Vor allem aber ist die vakuolenartige Rarefizierung des Gewebes hier wie in den Marksträngen des Rückenmarks sehr hochgradig ausgebildet.

Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung von Schnitten durch das Grosshirn finden sich vereinzelte Blutungen unter dem Rande der Pia. Die Kerne der kleinen Gefässe sind oft leicht vermehrt, vereinzelt zeigen sie kleine Kernanhäufungen. Zwischen dem Chiasma opt. und dem Lob. temp. zeigt die Pia deutliche entzündliche Infiltration. Den auffallendsten Befund bilden wohl ausgesprochene Kernanhäufungen an mehreren Stellen des Associationsbündels des Nucl. caudat. mit entsprechender Faserverminderung in Palpräparaten. Der N. opt. ist auch hier normal.

Im Rückenmark ist bei Nisslfärbung das Tigroid vieler Zellen verhältnismässig gut erhalten, immerhin aber im Vergleich zu normalen Zellen verwaschen und in etwas unregelmässiger Anordnung. Die Fortsätze sehen gut aus. Zellen mit staubförmigem Zerfall der Chromatinstruktur sind im Vergleich zu Hund I und II fast eine Ausnahme. Vor allem fallen hier eigentümlich geschrumpfte Zellen ins Auge, deren Rand sich von der einschliessenden Spongiosa unter Bildung von Hohlräumen zurückgezogen hat; letztere sind von unregelmässig gestalteten dunkeln Körnern erfüllt. Am zahlreichsten sind sie in der lateralen Partie des Vorderhorns vorhanden. Bei dem gewöhnlichen Grad der Färbung erscheinen sie ganz diffus dunkelblau, wobei manchmal das Kernkörperchen noch zu erkennen ist; die umgebenden eckigen Körner sind noch dunkler. Bei starker Entfärbung heben sich noch kleine, verwaschene, dicht zusammengedrängte Tigroidkörperchen ab, während am Rande nur eine dünnere Schicht diffuser etwas hellerer Chromatinsubstanz lagert; die Farbe der umgebenden Körner wird kaum heller. Wo das Kernkörperchen noch zu erkennen ist, bemerkt man um dasselbe eine unregelmässige, etwas hellere Zone; von einer Kernmembran ist auch hier nichts

mehr zu sehen, so dass diese Kerne grosse Aehnlichkeit mit den bei Hund III beschriebenen zeigen; ebenso sind auch die Fortsätze dieser Zellen nicht selten ein- oder mehreremale unterbrochen, stark atrophisch und ziemlich homogen gefärbt. Vielfach ist auch der frühere Ursprung eines Fortsatzes nur noch durch eine Ecke am Zellkörper angedeutet. (Bei der kleineren Zelle Fig. 5, ist die Veränderung wenig ausgeprägt, doch auch bei der grösseren Zelle hat sie noch nicht den höchsten Grad erreicht; die Retraktion des umgebenden Gewebes kommt in der Abbildung nicht mit der nötigen Deutlichkeit zum Ausdruck.) Dieselbe Veränderung zeigen diese Zellen auch bei van Gieson'scher Färbung, nur die Körnchen in den umgebenden Hohlräumen sind hier weniger sichtbar.

Das Aussehen der Spinalganglienzellen ist sehr wechselnd. Neben solchen mit ziemlich normaler Struktur findet man solche mit sehr feinkörniger, zum Teil geschwundener Chromatinsubstanz, wobei letztere in der andern Hälfte der Zelle oft sehr dicht angehäuft ist, sodann zeigt eine grosse Zahl die bei Hund IV beschriebene Schrumpfung und Atrophie.

Die Rindenzellen erscheinen grossenteils stark in die Länge gezogen, zum Teil hochgradig atrophisch. Das Chromatin ist meist vermindert und feinkörnig, oft auch in eine Hälfte der Zelle oder zu unregelmässigen Haufen angesammelt, häufig ist dabei ein grösserer oder kleinerer Teil der Zelle des Chromatins bis auf ein spärliches Netzwerk beraubt. Vereinzelt finden sich auch deutliche Vakuolen (Fig. 6). Die atrophischen Zellen sind ganz dunkel und haben sehr dünne Fortsätze. Der Kern ist so gut wie immer erhalten, aber viel kleiner als bei normalen Zellen und von sehr unregelmässiger Form, auch die beschriebenen Gitterstäbchen kommen nicht so häufig und deutlich zu Gesicht wie normal.

Die Purkinjezellen bieten vielfach starke Veränderungen dar, zum Teil ähnlich den schon beschriebenen. An die Kernmembran ist oft viel Chromatinsubstanz angelagert. Der Kern ist häufig diffus hellblau, nur um das Kernkörperchen her sind noch Reste von grobkörnigen chromophilen Teilen zu sehen. Viele Zellen zeigen einen eigentümlichen diffus hellblauen Fortsatz, der meist die Gestalt eines gebogenen Keiles hat und dem Zellkörper selbst an Grösse oft nicht viel nachsteht. Er scheint in der Regel dem Axenzylinder zu entsprechen, indem er gegen die Körnerschicht gerichtet ist, mitunter ist er aber auch gegen die molekuläre Schicht gewendet. Neben demselben, oft scheinbar von derselben Membran umschlossen, liegt meist eine grosse, ausserdem oft noch mehrere kleine Vakuolen. Ob

es sich dabei nicht um irgend ein Kunstprodukt handelt, war mir bis jetzt noch nicht möglich zu entscheiden.

Die Silberfärbung ist auch hier nicht in einer zu sicheren Beobachtungen berechtigenden Weise gelungen.

Zupfpräparate von Osmiumnerven zeigen alle schon beschriebenen Degenerationsformen (nur deutliche Schaltstücke wurden hier bis jetzt nicht beobachtet), wie das Fehlen des schwarzen Markes und Axenzylinders ohne Kollabiertsein der Schwann'schen Scheide (da dies aber meist in Präparaten vorkommt, wo viele Fasern die Färbung teilweise nicht angenommen haben, so glaube ich auch in jener Erscheinung nur eine Folge ungenügender Färbung sehen zu müssen), ferner perlschnurförmige Fasern sowie atrophische Fasern; ebenso finden sich in allen Präparaten Fasern mit Myelinschollen, aber weit nicht in der Menge wie bei Hund IV. In sehr auffallender Stärke dagegen kommen die Gudden'schen Fasern zu Gesicht, und zwar in Formen, die kaum einen Zweifel darüber lassen, dass sie mit den in jener Arbeit beschriebenen Gebilden identisch sind. Besonders reichlich finden sie sich in einem Präparat vom N. ulnar. links, ebenda gehen sie aber öfter ziemlich rasch in Formen über, welche an der Anordnung der Blutkörperchen sowie an den Schichten der Wände zweifellos als arterielle Gefässe zu erkennen sind.

Zupfpräparate von nach Marchi behandelten Muskeln sind ziemlich normal, nur in einem Muskel vom Radialisgebiet links finden sich zahlreiche hypertrophische Fasern, ausserdem fehlt die Querstreifung und die Fasern zeigen Neigung, der Länge nach zu zerfallen; die beiden letzten Eigenschaften zeigen aber auch derartige Präparate vom normalen Hund.

Die Untersuchung der übrigen Organe beschränkte sich in der Hauptsache auf Leber, Nieren und Magen der Tiere, bei denen nach dem makroskopischen Befund die stärksten Veränderungen zu erwarten waren. In erster Linie steht hier die Verfettung der Leber. Dieselbe beginnt an der Peripherie der Acini und erstreckt sich mehr weniger weit gegen das Zentrum, dieses selbst in der Regel freilassend. Bei Hund IV ist sie so hochgradig, dass bei Präparaten, die in Flemming'scher Lösung gehärtet wurden, oft das ganze Gesichtsfeld schwarz erscheint. Wichtiger noch ist, dass in dieser Leber, von welcher zahlreiche Stücke untersucht wurden, überall, wenn auch nicht gleich stark, eine chronische entzündliche Infiltration besteht, welche sowohl das interstitielle Gewebe als auch die Acini betrifft. Von wirklicher Gewebsneubildung

dagegen ist noch nichts zu sehen. Auch die Leber von Kaninchen B zeigt eine leichte entzündliche Infiltration des interstitiellen Gewebes. Ausserdem ist hier noch ein eigentümlicher Befund zu erwähnen: in der Nähe des untern Randes waren makroskopisch zwei gelblichweisse runde Flecke zu sehen mit einem Durchmesser von 3—5 mm; dieselben erwiesen sich als erweiterte Arterien mit stark verdickter und entzündlich infiltrierter Wandung; ihr Lumen war dicht erfüllt mit roten und im Verhältnis stark vermehrten weissen Blutkörperchen. Der Verlauf dieser Gefässe wurde bei der Sektion nicht weiter verfolgt, und nachträglich ist es nicht mehr möglich, über ihre Natur genauere Aufklärung zu erlangen. Von Verfettung ist hier nur wenig zu sehen, während sie bei Hund II nicht geringer ist als bei Hund IV, nur fehlt bei ihm die entzündliche Infiltration; auch ist bei ihm die Hyperämie nicht so hochgradig ausgebildet. Eine Erweiterung der Leberlymphgefässe fiel nirgends auf.

Bei den Nieren dieser drei Tiere ist vor allem eine ausserordentliche Hyperämie bemerkenswert, doch kam es nur bei Hund IV zu vereinzelten frischen Blutaustritten. Dessen Niere ist auch die einzige, bei welcher die fettige Degeneration deutlich hervortritt; am stärksten sind die kleinen Gefässe zwischen den geraden Harnkanälchen betroffen, doch ist auch das Epithel der letzteren nicht frei davon. Eine entzündliche Infiltration ist nur ganz vereinzelt angedeutet. Die Nieren von Hund II und Kaninchen B lassen, abgesehen von der Hyperämie und vereinzelter Fettinfiltration im Gebiet der geraden Harnkanälchen, nichts Krankhaftes erkennen.

Verglichen mit den oben erwähnten Befunden v. Kahlden's sind die vorliegenden so ziemlich entgegengesetzt, sofern als dort die Veränderungen an den Nieren die der Leber weit übertrafen. Während v. Kahlden in den Nieren die Vorstufen von stärkerem Zerfall mit folgender Bindegewebswucherung fand, dürfte dies hier zumeist bei der Leber von Hund IV der Fall sein. Doch ist es auch bei der Niere dieses Hundes nicht ausgeschlossen, dass es bei längerer Alkoholzufuhr zu derartigen Veränderungen gekommen wäre.

Am Magen war von Veränderungen, wie sie Afanassijew beschreibt, bestehend in fettiger Degeneration der Hauptzellen, nichts zu beobachten. Bei Hund II ist die obere Schicht der Schleimhaut nekrotisiert, sie ist diffus blau gefärbt, Reste von Kernfärbung werden nur stellenweise noch angetroffen. Zu entscheiden, in wieweit es sich dabei um eine Leichenerscheinung handelt, fehlt mir die Erfahrung. Bei Kaninchen B weist die Schleimhaut in der Umgebung einer der oberflächlichen Erosionen verschiedene frische Blutaustritte

auf, die Muscular. mucos. unterhalb der Erosion und teilweise darüber hinaus zeigt beginnende entzündliche Infiltration, woraus zu schliessen ist, dass die Erosion nicht allzu lange vor Eintritt des Todes entstanden ist.

Bei einem Vergleich der Befunde an den einzelnen Tieren unter sich und mit den klinischen Symptomen der betreffenden Tiere, wäre zu erwarten, dass die Veränderungen am geringsten wären bei Kan. A, dann käme etwa D oder C und endlich, aber mit beträchtlichem Abstand B und E, ebenso wäre bei Hund IV zu vermuten, dass die Veränderungen zum mindesten nicht geringer wären als bei den andern Hunden. Diese Reihenfolge trifft aber gerade bei einer der auffallendsten Veränderungen, nämlich bei der Degeneration der Ganglienzellen, wie sie bei der Nisslfärbung zum Ausdruck kommt, nicht zu. Vielmehr erscheinen hier die Ganglienzellen von Hund IV noch weitaus am besten, am nächsten stehen ihnen die von Kan. C, wesentlich hochgradiger sind schon die Zellen von Kan. A geschädigt, die der übrigen Tiere zeigen die verschiedensten Stadien des Zerfalls. Diese Verhältnisse, unterstützt durch den klinischen Verlauf der Vergiftung, legen den Gedanken nahe, dass bei diesen Ganglienzellen gewisse akute Veränderungen von den chronischen zu trennen sind. Zu den akuten scheint mir vor allem der staubförmige Zerfall der Chromatinschollen zu gehören, wie er bei Kan. D in besonders ausgedehntem Masse vorhanden ist. Wahrscheinlich kommt es in den meisten schwereren akuten Alkoholvergiftungen in einem grossen Teil der Zellen zu dieser Veränderung, welche aber nach der Ausscheidung des Giftes, insbesondere bei Hunden, oft in wenigen Stunden wieder annähernd verschwinden kann. Ist dagegen die Alkoholmenge so gross, dass die Regeneration der Zellen bei der Zufuhr der nächsten Dosis noch keine genügende ist, so wird die neue Schädigung der Zellen um so hochgradiger und die Regeneration nimmt noch längere Zeit in Anspruch, ganz parallel den klinischen Symptomen: die Kumulationswirkung liesse sich demnach auch an den Ganglienzellen selbst verfolgen. Am stärksten und auf die grösste Zahl von Zellen ausgedehnt findet man den Degenerationsprozess dann, wenn die Dosis längere Zeit so hoch

war, dass sie das Eintreten des Regenerationsprozesses zwar eben noch in der Stärke gestattete, welche den Exitus zu verhindern im stande war, die Regeneration selbst aber doch nur bis zu einer gewissen Entfernung dem normalen Zustand sich nähern liess, bis zuletzt doch nach einer schweren akuten Vergiftung der Regenerationsprozess über den drohenden Exitus nicht mehr Herr werden konnte. Für ein derartiges Zustandekommen des Exitus würde der Ganglienzellenbefund bei Hund I und II, sowie bei Kan. B und E sprechen. Im Gegensatz hiezu machen die Zellen bei Kaninchen D mehr den Eindruck, als ob sie nicht schon öfter schwere Schädigungen durchgemacht hätten, sondern als stünden sie eben auf der Höhe einer besonders schweren und langdauernden Schädigung, welcher sie in kräftigem und gut-erhaltenem Zustand anheimgefallen wären. Wieder eine andere Deutung würde der Befund bei Hund V verlangen; hier möchte man annehmen, dass infolge mehrerer ausserordentlich hoher Dosen eine grössere Anzahl von Zellen, welchen zum Teil trophische Funktionen zugekommen sein mögen, so geschädigt wurde, dass sie zu einer Regeneration überhaupt nicht mehr fähig waren und somit infolge ungenügender Ernährung (oder eines mangelhaften Tonus?) sämtlicher Körpergewebe, speziell des Zentralnervensystems zwei Tage später der Exitus eintrat, obgleich sich inzwischen ein Teil der übrigen Zellen, wenigstens des Rückenmarkes einigermassen regeneriert hatte. Ob es sich bei diesen Zellen (Fig. 5) um einen für Amylalkohol charakteristischen Zerstörungsprozess handelt, halte ich für unwahrscheinlich, da auch bei Hund II vereinzelt derartige Zellen zu sehen waren. Zu entscheiden, inwieweit ein kadaveröser oder agonaler Prozess anzunehmen sei, fehlt mir die nötige Erfahrung über letztere, doch müsste in diesem Fall der Prozess wohl etwas gleichmässiger verbreitet sein. Das eine war jedenfalls bei den Kaninchen B, D und E sowie bei Hund I, II und V in gleicher Weise der Fall, dass sie, vor allem was die Funktion des Nervensystems betrifft, eine Reihe von Stunden vor Eintritt des Todes das Bild schwerster Schädigung boten. Im übrigen zweifle ich nicht daran, dass Hund V, wenn er an den letzten zwei Tagen gefüttert worden wäre, noch nicht zu Grunde gegangen wäre, ebenso nehme ich wohl mit Recht an, dass Hund

IV, wenn er am 187. oder 191. Tage nicht gefüttert worden wäre, die betreffenden Attaquen kaum überlebt hätte, dass aber bei spontanem Tod ebenso wie wenn er etwa am Abend des 191. oder am Morgen des 192. Tags getötet worden wäre, seine Ganglienzellen ebenfalls ein Bild hochgradigster Degeneration gewährt hätten. Im weiteren Verlauf wurde dann während der nächstfolgenden niederen Dosen eine genügende Regeneration erzielt und auch die folgenden hohen Dosen konnten offenbar nur zu einer Degeneration führen, welche sich stets bis zum andern Tag wieder in der Hauptsache zurückbildete. Dass dabei trotzdem auch hier eine Anzahl von Zellen der Atrophie anheimfiel, ist ja sehr leicht erklärlich. Schwer zu erklären scheint der Zustand der Ganglienzellen bei Kaninchen A; da aber hier der Alkohol jedenfalls nicht als direkte Todesursache anzusehen ist, so dürfte wohl auch hier infolge anderweitiger Schädigungen eine geschwächte Widerstandsfähigkeit des Organismus dem Alkohol gegenüber sowie eine Herabsetzung der Regenerationsfähigkeit anzunehmen sein. Im übrigen dürfte, wenn man nicht sämtliche hier zusammengestellte Unterschiede einfach mit der verschiedenen Reaktion der einzelnen Individuen gegenüber gleichen Schädlichkeiten erklären will, diese letztere Thatsache immer noch für eine grosse Anzahl von Einzelheiten in den beschriebenen Befunden heranzuziehen sein. Die Annahme einer akuten Degeneration und Regeneration der Ganglienzellen findet eine gewisse Bestätigung durch experimentelle Befunde, über welche Goldscheider berichtet. Er injizierte Kaninchen Malonnitril, was eine auf die Cyangruppe zurückzuführende Vergiftung bewirkt und in $^1/_4$ Stunde zum Tode führt. Bei solchen Tieren fand er an den motorischen Ganglienzellen des Rückenmarkes die Chromatinschollen polyedrisch verdickt, verwaschen und die Zwischensubstanz mit feinen Körnchen ausgefüllt. Wurde aber den Tieren wenige Minuten nach dem Malonnitril Natriumthiosulfat eingespritzt, so erholten sie sich wieder und man konnte, wenn man sie zu verschiedenen Zeiten tötete, die allmähliche Restitution der Ganglienzellen deutlich verfolgen, bis sie nach 71 Stunden eine vollständige war. Aehnliche Vorgänge liessen sich auch durch künstliche Erhitzung der Tiere (auf 44° Eigenwärme) erreichen. Analog vermute ich, dass auch durch ein-

malige grosse Alkoholgaben starke Veränderungen an den Ganglienzellen mit akuter Regeneration erzielt werden können.

Was den Umstand betrifft, dass das Kontrollpräparat, aus dem Fig. 1 genommen ist, von einem 4 Monate alten Hund stammt, der wie auch Hund IV vor Veröffentlichung der Versuche Goldscheiders mit Cyankali vergiftet wurde, so glaube ich, dass dies für die Beurteilung der Zellbefunde nicht von grosser Bedeutung ist. Denn infolge der grossen Menge des eingeführten Cyankali war der Verlauf der Vergiftung ein so rascher, dass wesentliche Veränderungen an den Ganglienzellen sich kaum ausbilden konnten; wenigstens entsprechen die Kontrollpräparate, deren Zellen im Durchschnitt nicht schlechter sind, als Fig. 1 zeigt, keineswegs den von Goldscheider beschriebenen Befunden, wenn auch zugegeben werden muss, dass die Tigroidzeichnung nicht von der Schärfe ist, die man bei gesunden Zellen erwarten kann. Sodann sind die Veränderungen an den Zellen von Hund IV (Fig. 4) anderer Natur, als dass sie etwa mit einem langsamen Verlauf der Cyankalivergiftung erklärt werden könnten.

Inwieweit die übrigen Veränderungen im Nervensystem mit den Einzelvergiftungen im Zusammenhang stehen und wie weit sie demgemäss beim Aufhören der letzteren einer mehr weniger raschen Rückbildung fähig sind, dürfte wohl nicht leicht zu entscheiden sein. Immerhin beobachtete Afanassijew bei Aussetzen mit dem Alkohol eine Abnahme der Verfettungserscheinungen im Gehirn, wenn dieselbe auch wesentlich langsamer eintrat als z. B. in der Leber.

Was die Veränderungen der Ganglienzellen im einzelnen anlangt, so wurden bisher die leichteren Grade, nämlich der Zerfall der Chromatinstruktur und ihr Verschwinden aus der Zelle, in ähnlicher Weise beschrieben, und zwar von Vas bei Kaninchen und Hunden, von Berkley beim Kaninchenhirn. Vas bezeichnet einzelne dieser Formen als homogene Schwellung. Soweit sich die Schwellung auf die Grösse der ganzen Zelle bezieht, konnte ich diese Erscheinung nicht mit Sicherheit konstatieren. Von einer dunkleren Färbung, welche Vas fand, giebt er keine nähere Beschreibung, dagegen hebt er ausdrücklich hervor, dass er von Zerfall der Zellen nichts gefunden habe,

während derselbe bei den meisten meiner Tiere zum Teil in grosser Ausdehnung vorhanden ist. Von den Veränderungen, welche Berkley beschreibt, konnte ich nur eine undeutliche Zeichnung des Chromatins beobachten, die Veränderungen an Kern und Kernkörperchen, wie er sie fand, sah ich nie, auffallende Erscheinungen an den Gefässen auch nur bei Hunden; kleine Gefässe, bei denen man von unregelmässig geschrumpftem Aussehen und von Einbuchtungen der Wand reden könnte, fand ich auch an normalen Präparaten und hielt sie für eine Wirkung der Härtungsflüssigkeit. Ebensowenig konnte ich bei Kaninchen eine Erweiterung der Perivaskularräume oder eine Anhäufung von Leukocyten beobachten, worin Berkley die ersten Schädigungen des Nervensystems sehen zu müssen glaubt; nur vereinzelt beobachtete ich Neurogliakerne von der Hirnsubstanz in die Perivaskularräume hereinragend oder auch ganz von jener losgelöst. Die Veränderungen an den Gefässen bestanden bei den Kaninchen einzig in einer geringen Vermehrung der Fettkörnchenzellen, welche aber im Mark und besonders an den austretenden Wurzeln viel stärker war. Ungleich hochgradiger waren dieselben Veränderungen bei Hunden, und hier waren bei einigen auch die Kerne der Gefässe stellenweise deutlich vermehrt, sowie die Perivaskularräume schwach erweitert. Ich kann also der von Berkley und Lewis aufgestellten Ansicht, dass vom Alkohol nur die Gefässe direkt geschädigt werden und die Veränderungen im Nervensystem selbst rein sekundäre Ernährungsstörungen seien, keineswegs beistimmen, sondern glaube, dass die Veränderungen beider ziemlich selbständig nebeneinander hergehen und auf einer direkten Einwirkung des Alkohols beruhen, der einen Zerfall des Chromatins der Ganglienzellen und eine fettige Degeneration der Markscheiden ähnlich wie in den peripheren Nerven herbeiführt. Dies wird noch wahrscheinlicher durch die Angabe von Perrin, dass das Quantum von Alkohol in den Geweben von Gehirn und Leber oft das Quantum von Alkohol in dem gleichen Gewicht des Blutes, das jene Organe umspült, übertraf. Dass es natürlich, wenn einmal die Gefässe selbst geschädigt sind, viel leichter zu sekundären gröberen Störungen, wie Blutungen, Erweichungen und sklerotischen Herden kommt, braucht wohl kaum erwähnt zu werden.

Die Veränderungen der Zellfortsätze, wie sie Berkley mit Silberfärbung bei Kaninchen, die bis zu einem Jahr mässige Alkoholmengen erhalten hatten, in stark ausgebildeter Weise traf, in geringem Grad bei nur einen Monat mit solchen Dosen vergifteten Kaninchen, waren bei Kaninchen B und C in etwa jenen beiden Graden entsprechender Weise vorhanden, bei Hund I und II waren sie erheblich geringer, bei Hund IV überhaupt kein Unterschied vom normalen Hund zu erkennen. Dass bei Kaninchen A die Anschwellungen kaum stärker waren als bei nicht alkoholisierten Tieren, ist bei der geringen Menge Alkohol, die es erhielt, nicht zu verwundern. Ob die Hunde sich in der Beziehung überhaupt anders verhalten als Kaninchen oder Menschen, kann ich auf Grund dieser Befunde nicht entscheiden und andere Beobachtungen an Hunden in dieser Hinsicht sind mir nicht bekannt. Die Befunde Berkley's würden dafür sprechen, dass es sich hier mehr um eine chronische Ernährungsstörung handelt. Bei anderen Experimenten dagegen waren derartige Veränderungen schon nach kurzer Zeit in beträchtlichem Grad ausgebildet; so fand sie Golgi bei Kaninchen, welche er durch Rabiesgift getötet hatte, Vincenzi bei Vergiftung mit stark toxischen Tetanuskulturen, schon nach wenigen Tagen, woraus man mehr auf eine direkte Wirkung des Giftes schliessen möchte. Monti's Versuche endlich, der sie bei Kaninchen beobachtete, welche er 8—10 Tage hatte hungern lassen, zeigen, dass auch schon eine kurzdauernde Ernährungsstörung derartige Veränderungen hervorrufen kann. Veränderungen des Axenzylinders bei Silbermethode sah bis jetzt nur Andriezen, sowie Colella in menschlichen Gehirnen nach progressiver Paralyse und chronischem Alkoholismus, ferner Lewis bei Anilinfärbung, während die übrigen Autoren darin übereinstimmen, dass der Axenzylinder eigentlich nie vor dem Eintritt des Todes oder, ehe die Zelle vollständig zu Grunde geht, von ähnlichen Veränderungen ergriffen wird. Auch bei meinen Präparaten war der Axenzylinder vielfach über weite Strecken hin zu verfolgen, ohne je eine Abnormität zu zeigen. Im Rückenmark waren bei dieser Färbung keine deutlichen Veränderungen zu konstatieren, hier sind schon in normalen Prä-

paraten die Fortsätze viel unregelmässiger gestaltet und zeigen keine Gemmulae.

Was das Aussehen der Ganglienzellen bei Hund III und das Eindringen der Bakterien betrifft, so kann kaum ein Zweifel darüber sein, dass die letzteren ins Rückenmark direkt aus dem Hämatom eingewandert sind, während sie ins Gehirn erst auf dem Wege der Blutbahn gelangten. Da im Rückenmark Erscheinungen von Entzündung durchaus fehlen, so muss die Einwanderung erst kurz vor dem Tod erfolgt sein. Ueber die Art der Bakterien fehlen mir nähere Anhaltspunkte, am nächsten liegt der Gedanke an das Bact. coli; Kulturen wurden jedoch nicht angelegt, da ein derartiger Befund nicht in Rechnung zu nehmen war; erst die langsame Härtung des in Müller befindlichen Rückenmarks erweckte Verdacht, dass noch andere Momente dabei im Spiel seien. Diese Bakterien bilden wohl die direkte Ursache für das Verhalten der Ganglienzellen im Rückenmark Inwieweit die letzteren während des Lebens oder erst nach dem Tode diese Veränderungen eingingen, kann ich nicht beurteilen, da mir Erfahrungen über kadaveröse Veränderungen der Ganglienzellen fehlen.

Die Verfettung des Gehirns wurde bis jetzt hauptsächlich von Afanassijew in den Vordergrund gestellt. Wenn seine Beobachtungen mit den hier beschriebenen Befunden sich nicht vollständig decken, so beruht dies wohl darauf, dass seine Präparate in Flemming'scher Flüssigkeit fixiert wurden, während ich die Marchimethode anwandte, doch dürften wohl die zu Grund liegenden thatsächlichen Verhältnisse dieselben sein. Auch Lewis findet bei chronischen Alkoholisten Fetttröpfchen und Vakuolen im Protoplasma der Zellen, ebenso findet er an den Gefässwänden der Markschicht fettige Massen, die Oeltröpfchen und Körnchen enthalten, endlich nimmt er eine fettige Degeneration der Markscheiden an der Grenze von Rinde und Mark an. Neuestens hat Bonhöffer Befunde von einigen Fällen schweren Alkoholdeliriums bei Marchifärbung veröffentlicht. Es zeigten sich dort intakt die sensorischen Partien des Schläfe- und Hinterhauptslappens, dagegen bestand in den Radiärfasern der Zentralwindungen sowie in der Markschicht des Vermis cerebelli starke und ausgedehnte Degeneration mit Zerfall der

Markfasern; Bonhöffer sieht jedoch darin einen frischen Prozess, da die Markfasern noch Zwischenstücke wohlerhaltenen Myelins zeigen, und glaubt deshalb, dass nicht der chronische Alkoholismus an sich zu derartigen Veränderungen führt, sondern dass diese als direkter Ausdruck der klinisch als schwerste Delirien erscheinenden Prozesse aufzufassen seien. Dagegen findet er allerdings selbst es befremdlich, dass die sensorischen Partien wesentlich geringere Schädigungen zeigen. Analog sieht Lewis die Verfettung beim Rückenmark (im Gegensatz zu sklerotischer Degeneration) als einen mehr akuten Prozess an, der häufiger bei senilem Alkoholismus vorkomme (mit der letzteren Thatsache würde übereinstimmen, dass bei Hund II die Verfettung weitaus am stärksten ist). Immerhin dürfte durch die vorliegenden Befunde sowie die Experimente von Afanassijew der Beweis erbracht sein, dass eben infolge einer länger fortgesetzten Einwirkung grosser Alkoholmengen nicht nur in der Leber und anderen Organen, sondern nicht zum wenigsten im Zentralnervensystem fettige Metamorphosen bewirkt werden, wobei natürlich keineswegs ausgeschlossen ist, dass es auch bei anderen Prozessen und aus anderen Ursachen zu ähnlichen und vielleicht noch stärkeren Veränderungen kommen kann.

Auch von Heilbronner wurde das Zentralnervensystem von mehreren chronischen Alkoholisten mit Marchifärbung untersucht; fettige Degeneration im Gehirn (Zentralwindung und 2. Schläfenwindung) stellte sich dabei nur in einem Fall heraus, dagegen waren im Rückenmark stets derartige Veränderungen in verschiedener Ausdehnung vorhanden. Der hauptsächliche Sitz der Degeneration waren die Vorderwurzeln und die vordere Kommissur, ferner die Hinterwurzeln und die Hinterstränge, auch die vordere Peripherie des Rückenmarks, endlich die Pyramidenseiten- und Pyramidenvorderstränge. In den meisten Fällen war der Prozess erheblich weiter vorgeschritten als in den hier vorliegenden, im Gehirn war er mit Ausfall der Tangentialfasern verknüpft, wovon bei den Hunden nirgends etwas zu bemerken und nach der Dauer der Vergiftung auch kaum zu erwarten war. Nur vereinzelt bei Hund I und V war in der Umgebung von Gefässen und im Associationsbündel des Nucl. caudat. Faserausfall festzustellen. Im Rückenmark fand ich nirgends bei

Markscheidenfärbung Faserausfall, wie ihn Heilbronner einigemal feststellen konnte.

Dass jene fettige Degeneration im Zentralnervensystem einen relativ frischen Prozess darstellt und bei längerer Dauer schliesslich zu Faserausfall führen kann, eventuell auch noch nach Wegfall der ursprünglichen äusseren Ursachen, ist mit Sicherheit anzunehmen. Ob aber derartige Degenerationsformen mit Bonhöffer rein als Ausdruck schwerer klinischer Symptome, somit als ganz frisch entstanden, und vielleicht als eigentliche Todesursache anzusehen sind, wird durch die vorliegenden Befunde zum mindesten nicht bestätigt. Wenigstens gingen bei Hund IV und V, welche die Degeneration in ausgesprochener Weise zeigen, dem Tod keinerlei schwere klinische Erscheinungen voraus. Auch Heilbronner fand in einem Fall (Beob. 4) die beschriebene Degeneration an den Wurzeln und Hintersträngen, ohne dass vor dem Tod Fieber oder schwerer Marasmus bestanden hätte. Für die vorliegenden Befunde hat wohl die Annahme am meisten für sich, dass sie infolge der oft wiederholten Giftwirkung allmählich entstanden sind.

Die Frage über den Zusammenhang der Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem wird durch die vorliegenden Befunde nicht wesentlich gefördert, da die Versuche offenbar von zu kurzer Dauer waren, um überhaupt eine stärkere Degeneration der peripheren Nerven zu erzielen. Hält man sich aber vor Augen, dass bei Hund IV die peripheren Nerven weitaus die stärkste Degeneration von allen Tieren zeigen, während die Ganglienzellen besser erhalten sind als bei den übrigen Hunden, so spricht das mehr dafür, dass beide Prozesse selbständig nebeneinander hergehen, was mit der Ansicht neuerer Autoren (Lewis, Heilbronner) übereinstimmt.

Eine eigentümliche Erscheinung bildet die vakuolenartige Rarefizierung in der Marksubstanz, vereinzelt auch in der grauen Substanz und in den Ganglienzellen selbst, welche ich bei allen Hunden (abgesehen von dem gestörten Befund bei Hund III) wie auch bei den zwei Kaninchen, welche längere Zeit Alkohol bekommen hatten, fand. Vakuolen in Ganglienzellen wurden von Afanassijew und Lewis vereinzelt beobachtet. Auch Jakimow sah Vakuolenbildung in

der grauen Substanz des Rückenmarks. Lewis fand Gefrierschnitte von Alkoholistengehirnen von einer grossen Zahl kreisförmiger Höhlen mit scharfen Rändern durchsetzt, welche er aber analog längeren spindelförmigen ebenfalls leeren Kanälen für ausgelaufene Gefässe hält. Dagegen scheinen die hier vorliegenden vakuolenartigen Bildungen eher von gequollenen Axenzylindern abzustammen. Ob es sich um einen ähnlichen Vorgang handelt, wie ihn v. Kahlden in einer Alkoholniere als vakuoläre Degeneration erwähnt, kann ich hier nicht entscheiden. Dass es aber keine spezifische Wirkung der Alkoholvergiftung ist, geht daraus hervor, dass ganz derselbe Prozess, wenigstens in der Marksubstanz, sich auch bei dem Hund findet, der an Staupe zu Grunde ging, ohne je Alkohol erhalten zu haben. Bei demselben ist zugleich die Annahme einer Leichenerscheinung zurückzuweisen, da er mit Cyankali getötet und sogleich Gehirn und Rückenmark herausgenommen wurde.

Das Pigment bei Hund II ist seiner Natur nach ganz dasselbe, das von Rosin beschrieben wurde, es ist eine körnige Substanz, die in Marchi- und Weigert-Präparaten schwarz erscheint, wenn sie dagegen durch Alkohol etc. ausgezogen wird, ein diffus verbreitetes gelbliches Pigment zurücklässt, welches vorher offenbar nur von ihr verdeckt worden war. Rosin fand es nur beim Menschen, von der Pubertätszeit ab sich stärker entwickelnd; angedeutet auch beim Kalb. Bei Hunden und kleineren Säugern fand er es nicht. Trotzdem bin ich der Ansicht, dass es sich hier in erster Linie um eine reine Alterserscheinung handelt, deren Verbreitung höchstens durch den Alkohol gesteigert wurde.

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Arbeit sind also folgende:

1) Die hauptsächlichsten klinischen Erscheinungen, welche zum Bilde des chronischen Alkoholismus gerechnet werden, lassen sich auch experimentell hervorrufen.
2) Dasselbe ist bei einem grossen Teil der pathologischen Veränderungen der Fall. Die wichtigsten derselben sind folgende:
   a) Die Verfettung in der Marksubstanz, den Bindegewebssepten und in den Gefässen.

b) Vakuolenbildung in den Nervenzellen. Hierzu ist vielleicht auch eine eigentümliche vakuolenartige Rarefizierung im Zentralnervensystem, besonders häufig in der Marksubstanz zu rechnen.

c) Hochgradige Degeneration der Nervenzellen, die sich äussert

α) bei Nisslfärbung in Auflösung der Chromatinstruktur bis zu vollständigem Zerfall der Zellen, oder in Atrophie und Schrumpfungsprozessen verschiedener Art. Wahrscheinlich ist zu unterscheiden zwischen akuten Schädigungen der Zellen und chronischen, welche erst durch fortwährende Wiederholung oder Häufung der ersteren entstehen;

β) bei Silberfärbung in Veränderungen an den Protoplasmafortsätzen, ausnahmsweise unter Beteiligung des Zellkörpers selbst, während der Axenzylinder nie verändert erschien.

d) Entzündliche Infiltration der Pia und der angrenzenden Hirnteile; kleine Kernanhäufungen mit Faserverlust, besonders in der Umgebung von Gefässen. Hydrocephalus internus.

e) Degeneration der peripheren Nerven, welche aber lange Zeit nur mehr leicht angedeutet besteht und erst später höhere Grade erreicht.

Dabei finden sich häufig Gefässe von sehr eigentümlichem Aussehen, wie sie bei normalen Tieren anscheinend seltener und nicht so ausgesprochen zu sehen sind, und vielleicht einen Wucherungsprozess infolge des durch das Gift ausgeübten Reizes darstellen. Sie haben auffallende Aehnlichkeit mit den von H. Gudden beschriebenen Fasern.

3) Bei Hunden waren die Veränderungen stets viel stärker ausgeprägt als bei Kaninchen.

Es bleibt mir noch übrig, der Pflicht der Dankbarkeit zu genügen gegen meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Siemerling, für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei der Ausführung. Ebenso statte ich Herrn Dr. H. Gudden für seine Ratschläge und das warme Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, meinen ergebensten Dank ab.

Tier.	Alter.	Gewicht: a. Anfangsgew. b. höchstes G. c. niederstes G. d. Endgewicht. e. Gewicht eines gleichaltrigen Kontrolltiers.	am	Dauer des Versuchs Tage	Höchste Einzeldosis, die läng. Zeit ertr. wurde. Alk. 96% ccm pro kg	Gesamtmenge, Aethylalk. 96% ccm	Todesart.	Beginn der Obduktion.
Kan. A	c. 12 Woch.	a. 1050 b. 1380 c. 1310	16. Tg. 17. „	17	2,9	42	Morgens tot gefunden.	c. 6 bis 10 Std. p. mort.
B	„	a. 1070 b. 1520 c. 1190 d. 1230 e. 2200	64. „ 106. „ 132. „	132	9,6	1228	Letzte Dosis 11 ccm. 16—20 Std. später tot gefunden.	c. 5—8 Std. p. mort.
C	c. 1/2 J.	a. 1900 b. 2080 d. 1850	7. „ 28. „	28	5,5	207	Asphyxie bei vergebl. Versuchen, die Sonde einzuf.	1/2 Std. p. mort.
D	c. 6 Woch.	a. 660 b. 700 c. 620 d. 640	2. „ 6. „ 10. „	10	8,3	42	Letzte Dosis 7 ccm. Tod c. 36 Std. später.	1/2 Std. p. mort.
E	c. 8 Woch.	a. 840 b. 900 c. 640 d. 900 bezw. 800 e. 1650	37. u. 50. 65. Tg. 86. „	86	8,6	478	Letzte Dosis 6 ccm. Tod c. 6 Std. später.	1 Std. p. mort.
Hd. I.	6—8 Woch.	a. 3150 b. 3570 c. 2750 d. 3050 2820	23. „ 51. „ 79. „ 81. „	81	2,7	354	Letzte Dosis 9 ccm. 4 Std. später tot gefunden.	1—2 Std. p. mort.

Makroskopischer Befund.

Gehirn und Rückenmark: nichts Abnormes. — Magen: an der kleinen Kurvatur, etwa 1 cm von der Cardia entfernt zwei zackige Exkoriationen der Schleimhaut mit roten Rändern, eine dritte verläuft im Bogen gegen den Pylorus hin annähernd zirkulär um die grosse Kurvatur, zum Teil mit schwarzgefärbter nekrotischer Magenschleimhaut bedeckt. Das Antrum pylori ist dunkel gerötet. — Rechte Lunge normal, lufthaltig, hellrot. Linke Lunge dunkelrot, ziemlich blutreich, überall lufthaltig; kein Katarrh der Bronchien. — Die übrigen Organe normal.

Gehirn von ziemlich guter Konsistenz. Die Dura ist vielleicht etwas verdickt, mit dem Knochen in normaler Ausdehnung verwachsen. Pia normal. — Rückenmark: Pia und Arachnoidea ziemlich blutreich. — Der Magen zeigt in der Nähe des Pylorus grössere, mit nekrotischer schwarzer Schleimhaut bedeckte Stellen, deren eine, von rundlicher Form, sich als tiefergehende Erosion erweist; auch andere Stellen der Magenschleimhaut scheinen leicht erodiert; in der Gegend der grossen Kurvatur sind noch zahlreiche punktförmige schwarze Stellen; die ganze Magenschleimhaut ist reich mit Schleim bedeckt. — Leber dunkel, mit deutlicher Zeichnung, stellenweise „marmoriert", etwas hart und brüchig. — Im übrigen nichts Abnormes.

Normal.

Gehirn und Rückenmark ziemlich weich. — Magen gefüllt mit halbverdautem Futter, das noch nach Alkohol riecht. Schleimhaut ziemlich blass, im Fundus zahlreiche grössere und kleinere schwarze Stellen. — Leber braunrot, mit deutlicher Zeichnung, weich. Nieren ebenso. — Lunge lufthaltig ausser dem rechten Oberlappen. Der untere Teil der Trachea und die grossen Bronchien sind mit Schaum gefüllt. — Sonst nichts Abnormes.

Magen von abnormer Grösse, enthält ausser reichen Futtermengen und mehreren ccm nach Alkohol riechender Flüssigkeit auch etwas Gas. — Im übrigen normaler Befund.

Gehirn: Die Dura ist verdickt, die Pia getrübt, mit der Rinde verwachsen. — Rückenmark: An der ventralen Fläche eine Art schleimiger Schwellung der Pia, besonders an ihren Fortsätzen gegen die Nervenwurzeln hin. Die Wurzeln selbst scheinen etwas geschwellt. — Magen enthält einige Speisereste und ca. 15 ccm nach Alkoh. riechender Flüssigkeit. Die Schleimhaut des Fundus ist glatt, anämisch, die Gegend des Pylorus zeigt die bei Hunden normale Wulstung, ist etwas braunrötlich gefärbt. — Leber braunrot, mit deutlicher Zeichnung, ziemlich hart, etwas brüchig. — Nieren dunkel, blaurot. — Der ganze Körper stark abgemagert.

Tier.	Alter.	Gewicht: a. Anfangsgew. b. höchstes G. c. niederstes G. d. Endgewicht. e. Gewicht eines gleichaltrigen Kontrolltiers.	am	Dauer des Versuchs Tage	Höchste Einzeldosis, die lang. Zeit ertr. wurde. Alk. 96% ccm pro kg	Gesamtmenge. Aethylalk. 96% ccm	Todesart.	Beginn der Obduktion.
Hd. II.	sehr alt.	a. 11 000 b. 13 250 c. 10 620 d. 10 850	81. Tg. 121. „ 122. „	123	4,7	4200	Letzte Dosis 60 ccm und (10 St. später) 25 ccm. Tod c. 40 St. später unter meningit. Reizerscheinungen.	c. 3—5 Std. p. mort.
„ III.	c. 4 J.	a. 12 250 b. 15 450 c. 13 600 d. 14 000	72. „ 139. „ 116. „	161	5,7	8100	Perforation einer Blutung in der Lendengegend nach der Bauchhöhle.	c. 5—8 Std. p. mort.
„ IV.	7½ W.	a. 7 300 b. 19 550 c. 14 300 d. 15 300	165. „ 198. „ 211. „	211	7,0	14900	Mit Cyankali getötet.	¼ Std. p. mort.
„ V.	10 W.	a. 9 150 b. 23 100 c. 21 500 d. 19 750	98. „ 118. „ 120. „	120	5,5 Aeth.-Alk. u. 1,1 Amyl-Alk.	8000 Aeth.-Alk. u. 150 Amyl-Alk.	Letzte Dosis etwa 110 Aethylalk. u. 22 Amylalk. c. 44 Std. später tot gefunden.	Gehirn, Rückenmark u. periph. Nerven 6—10 St. p.m., die übrigen Organe 30 Std. p. mort.

Makroskopischer Befund.

Gehirn: Dura zeigt starke ungleichmässige Trübung, ist an einigen, zum Teil ausgedehnteren Stellen mit dem Knochen verwachsen. Die Pia ist überall deutlich getrübt, nirgends ohne Substanzverlust ablösbar. Die Sulci sind verstrichen. — Rückenmark zeigt nichts Abnormes. — Magen enthält wenig blutig-schleimigen, dünnflüssigen Inhalt. Schleimhaut, besonders gegen den Pylorus hin leicht gerötet. Der Darm enthält vom Pylorus bis zum Anus nichts als den erwähnten blutig-schleimigen Inhalt in mässiger Menge und ziemlich gleicher Verteilung. Nur am Anus und im Proc. vermif. sind noch Reste konsistenteren Inhalts. Die Schleimhaut scheint durchweg verdickt, ist grossenteils diffus dunkelrot, stellenweise von roten Streifen durchzogen. — Leber bietet das Bild der fettigen Muskatnussleber, ist ziemlich hart. — Das Perikard zeigt starke Fettauflagerungen, das Herz selbst weniger. — Das Fettgewebe ist überall stark entwickelt.

Gehirn: Dura leicht getrübt, zum Teil mit der Pia verwachsen. Pia ödematös durchtränkt, deutlich getrübt, besonders über dem Kleinhirn. Das ganze Gehirn sehr weich. — Rückenmark ebenfalls ausserordentlich weich. Dura im Hals und Lendenteil stark gerötet (Imbibition), am meisten vom 8.—11. Dorsalnerven, wo sie zugleich fest mit dem Rückenmark selbst verwachsen ist. — Der Magen zeigt nur geringe Schleimauflagerung, ferner an einigen Stellen der grossen Kurvatur grössere fettige Exkreszenzen. Leber deutlich gezeichnet. — Das Herz zeigt beträchtliche Fettauflagerung, der Muskel scheint etwas heller als normal. Das Fettgewebe ist überall sehr reich entwickelt. Ueber das Hämatom etc. s. p. 33.

Gehirn scheint etwas weicher als normal. Dura nicht getrübt oder verwachsen, Pia überall durchscheinend. Die Arterien der Pia auf der Konvexität der linken Hemisphäre scheinen etwas blutreicher als die der rechten. An dem in Formol gehärteten Gehirn zeigt sich eine deutliche Trübung und ödematöse Schwellung der Pia über den Sulci und an der Basis, besonders hinter dem Chiasma. — Rückenmark ziemlich blass, ebs. die Dura, welche nirgends verwachsen ist. Im Wirbelkanal gutes Fettpolster. — Magen nicht gross; die Schleimhaut zeigt reiche Faltenbildung, aber wenig Schleimauflagerung. Längs der kleinen Kurvatur ist eine ca. 1 cm breite, 5 cm lange rot gefärbte Stelle, in der Nähe des Pylorus eine kleine Stelle mit angedeuteter Erosion. — Leber ist ganz ausserordentlich gross, zeigt deutliche gelbe Zeichnung der Acini, das Gewebe ist sehr brüchig und weich. Die Genitalien sind unentwickelt. — Das Fettgewebe ist erheblich reduziert.

Gehirn und Rückenmark: Keine stärkeren Verwachsungen der Dura weder mit dem Schädelknochen noch mit der Pia. Magen enthält wenig flüssigen Inhalt, die nicht stark gewulstete Schleimhaut zeigt geringe Schleimauflagerung. — Der Darm enthält wenig breiigen Inhalt. — Leber ist gross, ziemlich hell, lässt keine deutliche Zeichnung mehr erkennen. Die Nieren lassen nichts Abnormes erkennen. Urin enthält 2‰ Eiweiss. — Das Herz zeigt nicht viel Fettauflagerung, der Muskel ist ziemlich blass. — Das Fettgewebe ist sehr stark entwickelt.

Anmerkung zu Tab. S. 94—97.

Am gehärteten Gehirn findet man bei den Hunden mehr weniger Zeichen von Hydroceph. int., und zwar sind bei Hund I beide Ventrikel beträchtlich erweitert, der linke viel stärker als der rechte. Bei Hund II und III war die Grösse der Ventrikel nicht mehr festzustellen, jedenfalls bestand aber nur ganz geringe Erweiterung. Bei Hund II ist vielleicht der rechte Ventrikel etwas weiter als der linke. Bei Hund IV ist die Erweiterung der Ventrikel beiderseits gleich, etwa dem rechten Ventrikel von Hund I entsprechend. (Eine ähnliche starke Erweiterung zeigen auch die Seitenventrikel eines Hundes, der an Staupe zu Grunde ging und bei welchem auch deutlicher Hydroceph. ext. bestand.) Bei Hund V steht die Erweiterung etwa in der Mitte zwischen normalen Verhältnissen und Hund IV.

Litteraturverzeichnis.

Afanassijew, Zur Pathologie des akuten und chron. Alkoholismus (Ziegler, Beiträge zur path. Anat. u. zur allgem. Pathologie Bd. VIII, 1890).

Andriezen (Brain, 1894), On some of the newer aspects of the pathology of insanity.

Berkley, Studies on the lesions produced by the action of certain poisons on the cortical nerve celle. I. Alcohol poisoning. 1. Experimental Lesions produced by chronic alcoh. poisoning. 2. Experimental Lesions produced by acute alcoh. poisoning. (The Johns Hopkins Hospital Reports. Report in Neurology III. — Brain, 1895.)

Bonhöffer, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der Alkoholdelirien (Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie 1897, p. 229).

Cadéac und Meunier, Sur l'intoxication par l'eau d'arquebuse (Lyon méd. 1891 N. 20).

Charcot, Ueber chronische Alkoholintoxikation bei Hunden. (Mitteilung in der Acad. des sciences, 12. III. 88.)

Collela, Sur les altérations histol. de l'écorce cérébrale dans quelques maladies mentales (Archiv Ital. de Biologie 1884, p. 216).

Combemale, Notes de laboratoire pour servir à l'étude de l'intoxication chronique par l'alcool (Bullet. de thér. 1892, p. 341).

Duchek, Ueber das Verhalten des Alkohols im tierischen Organismus (Prager Vierteljahrsschr. 1853).

Dujardin Beaumetz et Audigé (La Temperence, Paris 1884), Recherches sur l'alcoolisme chronique.

Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane, 1896.

Friedmann (Neurol. Zentralblatt 1891, p. 1), Ueber die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen bei akuter Myelitis.

Goldscheider, Ueber Befunde an Ganglienzellen (Verein für innere Medizin zu Berlin, 1. III. 1897). (Fortschritte der Medizin 1897, p. 241).

Golgi, Ueber die pathologische Histologie der Rabies experimentalis (Berl. Klin. Wochenschr. 1894, Nr. 14).

Grebe, Experimentelle Beiträge zur klinischen Wirkung des Alkohols. (Berl. Klin. Wochenschr. 1879, Nr. 45).

Gudden, H., Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der multiplen Alkoholneuritis (Archiv f. Psych. Bd. 28 Heft 3).

Heilbronner, Rückenmarksveränderungen bei multipler Neuritis der Trinker (Monatsschrift für Psychiatrie und Neurol., III, 1898).

Huss, M., Alcoholismus chronicus (Leipzig und Stockholm, 1852).

Jakimow, Ueber Trunksucht und Veränderungen des Nervensystems durch Alkohol (Wjestnik psichiatrii i nevropathologii 1890, VII, 2).

v. Kahlden, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Nieren (Ziegler, Beiträge Bd. IX, 1891).

Key und Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und Bindegewebes. 1875.

Kremiansky, Ueber die Pachymeningitis interna haemorrhag. bei Menschen und Hunden (Virchows Archiv Bd. 42 p. 129 u. 321).

Lancereaux, E., Des Hemorrhagies meningeales (Archiv. génér. de méd. Janv. 1863).

Lancereaux, Der Einfluss des Alkoholismus auf das Wachstum der Kinder (Acad. de Méd., Paris 13. X. 96).

Lewin, L. (Zentralblatt für die med. Wissensch. 1874), Ueber die Wirkung des Alkohols auf den tierischen Organismus.

Lewis, B., A Text-book of mental diseases. 1889.

v. Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen. 1895.

Magnan (Zentralblatt für die med. Wissensch. 1869), Epilepsie alcoolique; action spécial de l'absynthe; epilepsie absinthique.

Magnan, Psychiatrische Vorlesungen, VI. Heft. Deutsch von P. J. Möbius, 1893.

Mairet et Combemale, Recherches experimentales sur l'intoxication chronique par l'alcool. (Comptes rendus T. 106, Nr. 10—12, 1888).

Mayer, S., Ueber Vorgänge der Degeneration und Regeneration im unversehrten peripheren Nervensystem (Zeitschr. f. Heilkunde Bd. II, 1881).

Monti, A., Ueber Alterationen des Nervensystems bei der Inanition (Riforma medica 1895 Nr. 181—82).

Obersteiner, H., Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. 1896.

Perrin, M. (Dict. encycl. des sciences méd., p. 583), Art. Alcool.

Pupier, Z., Actions des boissons dites spiritueuses sur la foie (Archiv. de Physiol. norm. et pathol. 1888, p. 417).

Rosin, H., Ein Beitrag zur Lehre vom Bau der Ganglienzellen (Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 31).

Ruge, P., Wirkung des Alkohols auf den tierischen Organismus (Virchows Arch. Bd. 49, p. 252).

Spaink, Ueber die Einwirkung reinen Alkohols auf den Organismus, insbesondere das periphere Nervensystem (Jena 1890).

Strassmann, Fr., Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom chronischen Alkoholismus (Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medizin. N. F. 49, 2, 1888).

Strauss, J. et Blocq, P. (Archiv. de Physiol. Bd. 10, 1887), Etude expérimentale sur la cirrhose alcoolique du foie.

Tschysch, Ueber die pathologischen Veränderungen im Zentralnervensystem bei Hunden nach Vergiftung mit Aethylalkohol und Fuselöl. (Kongress russischer Aerzte, St. Petersburg, Jan. 1889.)

Vas, Fr., Zur Kenntnis der chronischen Nikotin- und Alkoholvergiftung (Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie, 1894).

Vincenzi, Ueber die feinen morphologischen Veränderungen der Nervenzellen im experimentellen Tetanus (Archivio per le scienze med. 1897, Nr. 1).

Erklärung der Figuren.

Fig. 1. Vorderhornzelle von einem 4 Monate alten Hund (Halsanschwellung). Toluidinfärbung.

„ 2. Zelle mit Vakuolenbildung aus der vorderen Zentralwindung links von Hund I. Nisslfärbung.

„ 3. Vorderhornzelle aus der Lendenanschwellung von Hund II. Nisslfärbung.

„ 4. Vorderhornzelle aus der Lendenanschwellung von Hund IV. Toluidinfärbung.

„ 5. Zellen aus dem Seitenhorn von Hund V (Halsmark).

„ 6. Zellen mit Vakuolen aus der Zentralwindung rechts von Hund V. Nisslfärbung.

„ 7. Fasern im Stadium frischer Degeneration; N. ischiad. links von Hund II.

„ 8 Faser mit ungenügender Osmiumfärbung. Daneben ein Gefäss, das mit Osmiumbehandlung ein eigentümliches Aussehen angenommen hat. N. ischiad. links von Hund II.

„ 9. Hund III. N. peron. rechts. In der Mitte blasse Fasern, zum Teil perlschnurartige Myelinreste von hellgrauer Farbe; rechts Faser im Zustand frischer Degeneration, links eine noch ziemlich gut erhaltene Faser. Darüber ein Gefäss, das in seiner Struktur grosse Aehnlichkeit mit Nervenfasern zeigt.

„ 10. Bündel aus dem N. radial. rechts von Hund IV. Enthält noch 3 leidlich gut erhaltene Fasern, im übrigen lauter atrophische Fasern, zwischen denen noch stellenweise Myelinkugeln liegen.

„ 11. Schaltstück aus dem N. peron. rechts von Kan. B.

Fig 1.

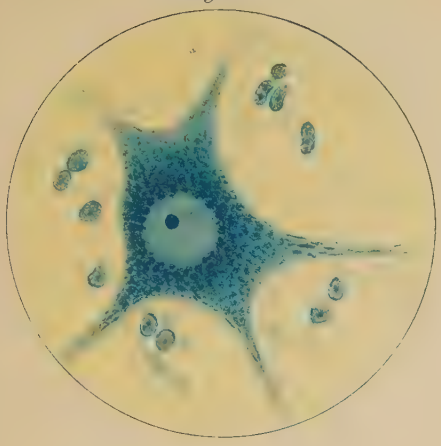


Fig. 2.

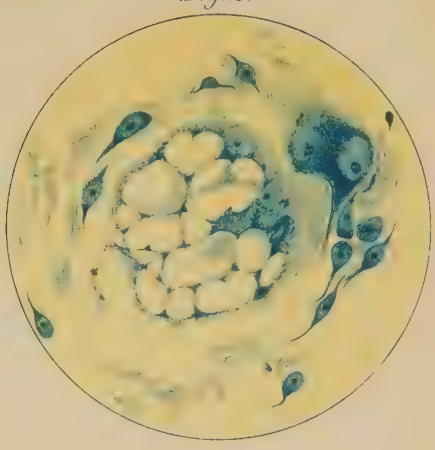


Fig. 3.

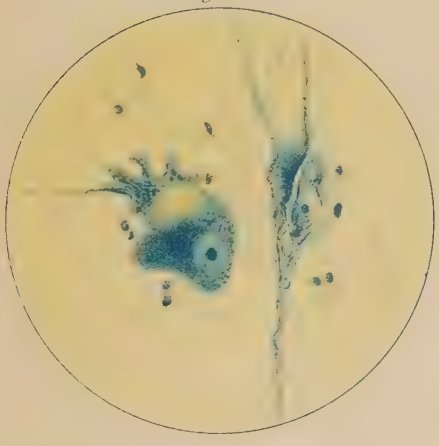


Fig. 4.

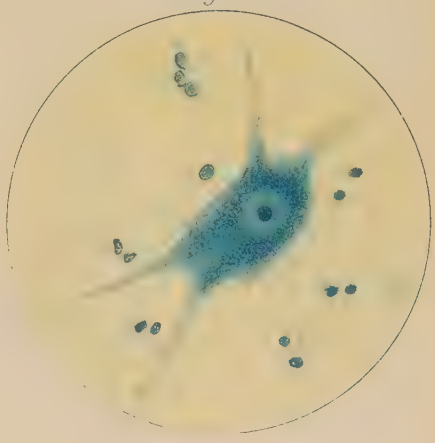


Fig 5

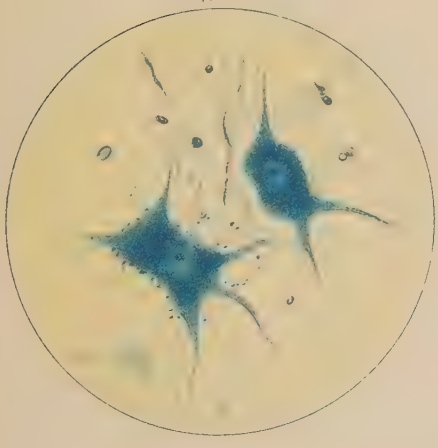
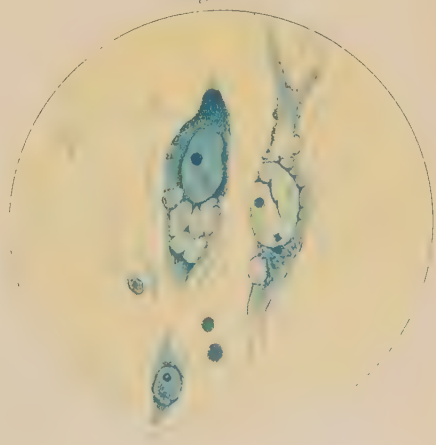


Fig 6.



Taf. II.

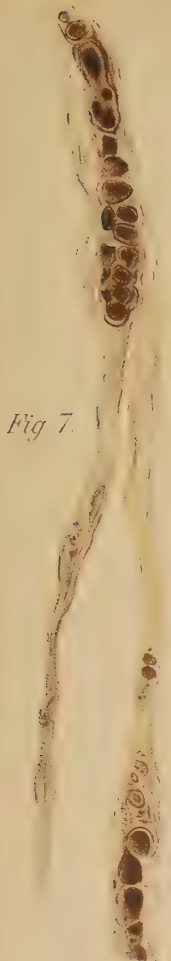


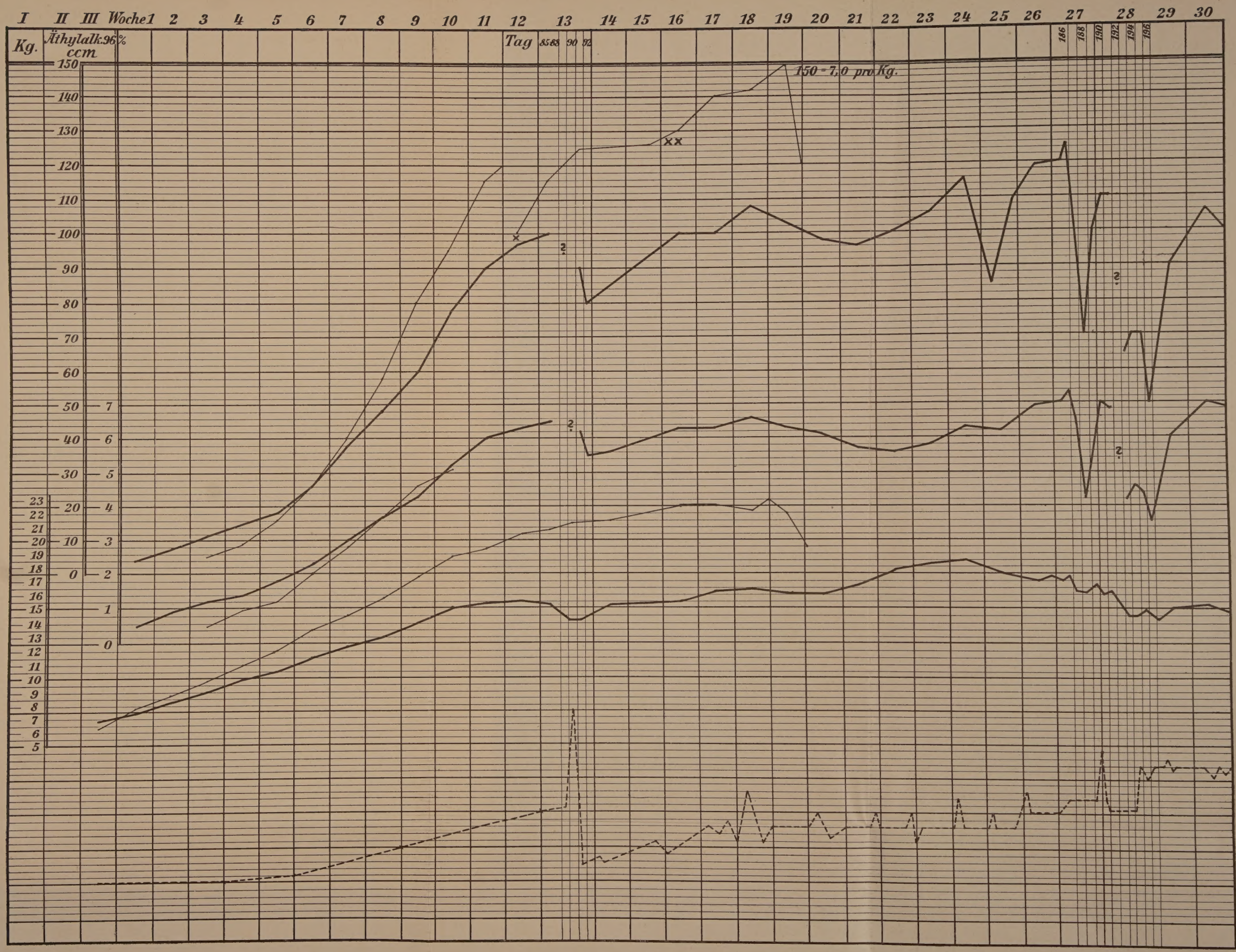
Fig. 7.

Fig. 8

Fig 10

Fig 11

Fig. 9



Kurve I: Wochendurchschnitt des Körpergewichts.
„ II: „ der täglichen Alkoholzufuhr (Aethylalkohol 96 %).
„ III: „ des auf 1 kg Körpergewicht berechneten Alkohols.

——— Hund IV.
——— Hund V (von × ab 1 Amylalkohol auf 10 Aethylalkohol 96 %).
(„ ×× „ 1 „ „ 5 „
– – – Versuch einer Darstellung des psychischen Verhaltens von Hund IV.

2mal sind die einzelnen Tage aufgeführt.
bei ? ist wegen Erbrechens die Alkoholmenge unbestimmt, jedenfalls gering oder gleich 0.